

**UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA
ESEIAAT**



**UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA
BARCELONATECH**

**Escola Superior d'Enginyeries Industrial,
Aeroespacial i Audiovisual de Terrassa**

**TREBALL FI DE GRAU
GRAU EN ENGINYERIA QUÍMICA**

**FABRICACIÓ DE GELS DE BASE PROTEICA COM A
VEHICULITZANTS DE PRINCIPIS ACTIUS**

Autor: Anna Sender Prados

Director: José Manuel Lis Arias

Data de lliurament: 10/06/2019

RESUM

Un gel és un material polimèric amb una estructura tridimensional flexible capaç de ser inflada per un líquid. Son materials hidròfils i per tant, tenen una gran afinitat a l'aigua. A més tenen propietats físiques molt interessants com la seva elasticitat. És per això que en aquest projecte s'estudiarà la possibilitat de afegir dins l'estable estructura de l'hidrogel un principi actiu, en aquest cas un aminoàcid. El següent estudi consisteix en trobar una estructura estable on l'aminoàcid quedi perfectament retingut pel gel. Per una altre banda s'estudiarà el comportament del gel en un medi semblant a la suor humana com és el sèrum fisiològic. La finalitat d'aquest projecte és la determinació de la quantitat de principi actiu que el gel és capaç d'alliberar al medi depenent de l'estructura i composició del mateix.

ABSTRACT

A gel is a polymeric material with a flexible three-dimensional network structure with the ability to absorb and retain a large volume of liquid. Hydrogels have hydrophilic polymer chains so they have a great affinity to water. They also have very interesting physical properties such as their elasticity. That is why in this project we will study the possibility of adding an active agent in the hydrogel structure, in this case an amino acid. The following study consists in finding an stable structure where the amino acid will be perfectly retained by the gel chains. On the other hand, the behavior of the gel will be studied in a physiological serum. The purpose of this project is the determination of the amount of active agent which gel is able to deliver in the environment depending on the structure and composition of it.

AGRAÏMENTS

Després d'un llarg període de temps de treball i dedicació, quan arriba el final i veus que has acabat el projecte fi de grau, et pares a pensar, mires enrere i te n'adones que sense el recolzament de la gent que t'envolta res hagués estat possible.

Es per aquest motiu que vull agrair al meu tutor del projecte Manuel-José Lis tot el temps que ha dedicat a que aquest projecte fos possible, aconsellant-me a cada pas, aportant-me nous coneixements i ajudant-me en tot moment. Vull agrair també a tots els meus companys de laboratori l'ajuda i la col·laboració prestada des del primer dia.

A la meva família, en especial a la meva cosina Laura que ha sabut estar allà en tot moment i als meus pares i germà per motivar-me a seguir endavant dia a dia sense excepcions.

A tots els amics que han aconseguit que alliberés tensió en els pitjors moments, en especial a les meves amigues Laura Sánchez i Sílvia Esquinas per oferir-se en tot moment a formar part de l'aventura.

Per últim, agrair també a totes aquelles persones que han aparegut noves en la meva vida i que a la seva manera, totes, han aportat el seu granet de sorra a que aquest projecte fos possible.

Gràcies a tots.

Juny del 2019.

ÍNDEX GENERAL

Document 1

- **Memòria**
 - INTRODUCCIÓ
 - BASES DEL PROJECTE
 - DESCRIPCIÓ DEL PROJECTE
 - DADES EXPERIMENTALS I CÀLCULS
 - RESULTATS
 - CONCLUSIONS
 - VALORACIÓ FINAL
 - BIBLIOGRAFIA
- **Annexos**
 - Annex A. TÈCNIQUES EXPERIMENTALS
 - Annex B. GRÀFICS
 - Annex C. CÀLCULS
 - Annex D. REACTIUS
 - Annex E. FITXES TÈCNIQUES

Document 2

- **Pressupost**

DOCUMENT 1
MEMÒRIA I ANNEXOS

**FABRICACIÓ DE GELS DE BASE PROTEICA COM A
VEHICULITZANTS DE PRINCIPIS ACTIUS**

Autor: Anna Sender Prados
Director: José Manuel Lis Arias
Data de lliurament: 10/06/2019
Grau: Enginyeria Química

MEMÒRIA

Índex de contingut

DECLARATION OF AUTHORSHIP	2
RESUM	3
ABSTRACT	4
AGRAÏMENTS	5
1. Introducció	15
1.1 Objecte	15
1.2. Antecedents	15
1.3. Objectius	15
2. Bases del projecte.....	17
2.1 Els hidrogels. Característiques i propietats.	17
2.1.1. Funcionalització d'hidrogels de base de cel·lulosa.....	18
2.1.2. Chitosan i NIPAM estructures i reacció.	20
2.1.3. Propietats principals dels hidrogels.	23
2.2. Els aminoàcids. L-Tirosina.	26
3. Descripció del projecte.....	31
3.1. Síntesis de l'hidrogel.....	31
3.1.1. Primera síntesis. Hidrogel de micropartícules de chitosan i NIPAM.....	31
3.1.2. Segona síntesis. Hidrogel de micropartícules de chitosan i NIPAM.	33
3.1.3. Tercera síntesis. Hidrogel de micropartícules de chitosan i NIPAM amb L-Tirosina.....	33
3.2. Estudi de les mostres.....	35
3.2.1. Estudi de l'angle de contacte.....	35
3.2.2. Estudi de la grandària de partícula	36
3.3. Caracterització de l'aminoàcid L-Tirosina.....	38

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

3.4. Alliberació del principi actiu (drug delivery)	40
4. Dades experimentals i càlculs	44
4.1. Recta de calibratge de la L-Tirosina	44
4.2. Mostra 1	46
Primer pic 274 nm.....	46
Segon pic 223 nm.....	55
4.3. Mostra 3	59
Primer pic 274 nm.....	59
Segon pic 223 nm.....	68
4.4. Mostra 4	69
Primer pic 274 nm.....	69
Segon pic 223 nm.....	78
5. Anàlisi de resultats	81
5.1. Anàlisi de l'angle de contacte	81
5.2. Anàlisis de la grandària de partícula.....	82
5.3. Anàlisis de l'alliberació de L-Tirosina al medi	83
VALORACIÓ FINAL.....	85

Índex de figures

Figura 1. Classificació dels hidrogels basats en una font natural	19
Figura 2. Estructura química de (a) cel·lulosa, (b) chitin, (c) chitosan.....	20
Figura 3. Ruta sintètica del copolímer de chitosan i NIPAM.....	22
Figura 4. Mecanisme d'inflament dels hidrogels.....	23
Figura 5. Estructura general d'un aminoàcid	26
Figura 6. Enllaç peptídic entre aminoàcids.	27
Figura 7. Estructura química de la tirosina.....	28
Figura 8. Procés de catalització de la fenilalanina hidroxilasa.	29
Figura 9. Muntatge del reactor utilitzat en el laboratori per a la realització de les tres síntesis.	31
Figura 10. Mostres obtingudes de la primera síntesis.	32
Figura 12. Captura de l'angle de contacte obtingut de la <i>mostra S1.1</i>	35
Figura 11. Preparació de les mostres de cotó.	35
Figura 13. Mostres líquides obtingudes de la síntesis 1.	36
Figura 14. Distribució de la grandària de partícula obtinguda pel Zetasizer corresponent a la <i>mostra S1.1</i>	37
Figura 15. Gràfic extret de l'espectrofotòmetre corresponent a la recta de calibratge de la L- Tirosina de concentracions petites.	40
Figura 16. Exemple dels resultats obtinguts de les diferents lectures. Espectre obtingut de la lectura de les 21 mostres de la mostra 3.....	42
Figura 17. Recta de calibratge <i>Mostra 1</i> corresponent al pic de 274 nm.	48
Figura 18. Concentració en funció del temps de la <i>Mostra 1</i> (274 nm)	50
Figura 19. Ampliació de la <i>Figura 18</i>	50
Figura 20. Gràfic de l'evolució del $\log (M_t/M_{inf})$ en funció de l'arrel del temps per a l'obtenció de la recta que segueix l'evolució (<i>Mostra 1</i> a 274 nm).....	52
Figura 21. Aproximació de Higuchi dels mecanismes d'alliberació de principis actius de la <i>Mostra 1</i> per el pic corresponent a 274 nm.	53
Figura 22. Aproximació de Higuchi dels mecanismes d'alliberació de principis actius de la <i>Mostra 1</i> per el pic corresponent a 274 nm (recta amb els primers punts).	54
Figura 23. Recta de calibratge <i>Mostra 1</i> corresponent al pic de 223 nm.	57

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

Figura 24. Concentració en funció del temps de la <i>Mostra 1</i> (223 nm)	58
Figura 25. Ampliació de la <i>Figura 24</i>	59
Figura 26. Recta de calibratge <i>Mostra 3</i> corresponent al pic de 274 nm.	61
Figura 27. Concentració en funció del temps de la <i>Mostra 3</i> (274 nm)	63
Figura 28. Ampliació de la <i>Figura 27</i>	63
Figura 29. Gràfic de l'evolució del $\log (M_t/M_{inf})$ en funció de l'arrel del temps per a l'obtenció de la recta que segueix l'evolució (<i>Mostra 3</i> a 274 nm).....	65
Figura 30. Aproximació de Higuchi dels mecanismes d'alliberació de principis actius de la <i>Mostra 3</i> per el pic corresponent a 274 nm.	66
Figura 31. Aproximació de Higuchi dels mecanismes d'alliberació de principis actius de la <i>Mostra 3</i> per el pic corresponent a 274 nm (recta amb els primers punts).	67
Figura 32. Recta de calibratge <i>Mostra 4</i> corresponent al pic de 274 nm.	72
Figura 33. Concentració en funció del temps de la <i>Mostra 4</i> (274 nm)	73
Figura 34. Ampliació de la <i>Figura 33</i>	74
Figura 35. Gràfic de l'evolució del $\log (M_t/M_{inf})$ en funció de l'arrel del temps per a l'obtenció de la recta que segueix l'evolució (<i>Mostra 4</i> a 274 nm).....	75
Figura 36. Aproximació de Higuchi dels mecanismes d'alliberació de principis actius de la <i>Mostra 4</i> per el pic corresponent a 274 nm.	76
Figura 37. Aproximació de Higuchi dels mecanismes d'alliberació de principis actius de la <i>Mostra 4</i> per el pic corresponent a 274 nm (recta amb els primers punts).	77

Índex de taules

Taula 1. Mostres obtingudes de la primera síntesis	33
Taula 2. Quadre resum de les mostres obtingudes en cada síntesi	34
Taula 3. Mostres analitzades amb el tensiòmetre òptic.....	36
Taula 4. Mostres analitzades amb el tensiòmetre òptic.....	37
Taula 5. Primeres mostres per a l'elaboració de la recta de calibratge	38
Taula 6. Segones mostres per a l'elaboració de la recta de calibratge	39
Taula 7. Terceres mostres per a l'elaboració de la recta de calibratge.....	39
Taula 8. Composició de les mostres de cotó a estudiar l'alliberació de principi actiu.	40
Taula 9. Mostres obtingudes en l'anàlisi d'alliberació del principi actiu	41
Taula 10. Concentració de cada mostra de la recta de calibratge	44
Taula 11. Dades obtingudes de l'espectrofotòmetre corresponents a les mostres de la recta de calibratge de la L-Tirosina.....	45
Taula 12. Absorbàncies <i>Mostra 1</i> per al pic de 774 nm.....	46
Taula 13. Absorbàncies <i>Mostra 1</i> per al pic de 774 nm (amb el 0 a -0.012)	47
Taula 14. Valors de la recta de calibratge per a la <i>Mostra 1</i> corresponents al pic de 274 nm.	48
Taula 15. Càlcul de les concentracions de la <i>Mostra 1</i> corresponents al pic de 274 nm.	49
Taula 16. Sistemes d'alliberació del principi actiu en funció del paràmetre n	51
Taula 17. Càlcul del logaritme de M_t/M_{inf} de la <i>Mostra 1</i> per a 274 nm	52
Taula 18. Resultats de k i n obtinguts per a la <i>Mostra 1</i>	53
Taula 19. Valor de k_h obtingut a partir de l'aproximació de Higuchi per a la <i>Mostra 1</i>	54
Taula 20. Valor del coeficient de transport màssic obtingut a partir de l'aproximació de Higuchi per a la <i>Mostra 1</i>	54
Taula 21. Absorbàncies <i>Mostra 1</i> per al pic de 223 nm.....	55
Taula 22. Absorbàncies <i>Mostra 1</i> per al pic de 223 nm (amb el 0 a -0.026)	56
Taula 23. Valors de la recta de calibratge per a la <i>Mostra 1</i> corresponents al pic de 223 nm	57
Taula 24. Càlcul de les concentracions de la <i>Mostra 1</i> corresponents al pic de 223 nm.	58
Taula 25. Absorbàncies <i>Mostra 3</i> per al pic de 774 nm.....	60
Taula 26. Valors de la recta de calibratge per a la <i>Mostra 3</i> corresponents al pic de 274 nm.	61

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

Taula 27.	Càlcul de les concentracions de la <i>Mostra 3</i> corresponents al pic de 274 nm.	62
Taula 28.	Càlcul del logaritme de M_t/M_{inf} de la <i>Mostra 3</i> per a 274 nm	64
Taula 29.	Resultats de k i n obtinguts per a la <i>Mostra 3</i>	66
Taula 30.	Valor de k_h obtingut a partir de l'aproximació de Higuchi per a la <i>Mostra 3</i>	67
Taula 31.	Valor del coeficient de transport màssic obtingut a partir de l'aproximació de Higuchi per a la <i>Mostra 3</i>	67
Taula 32.	Absorbàncies <i>Mostra 3</i> per al pic de 223 nm.....	68
Taula 33.	Absorbàncies <i>Mostra 4</i> per al pic de 774 nm.....	69
Taula 34.	Absorbàncies <i>Mostra 4</i> per al pic de 774 nm (amb el 0 a -0.005)	70
Taula 35.	Valors de la recta de calibratge per a la <i>Mostra 4</i> corresponents al pic de 274 nm	71
Taula 36.	Càlcul de les concentracions de la <i>Mostra 4</i> corresponents al pic de 274 nm.	72
Taula 37.	Càlcul del logaritme de M_t/M_{inf} de la <i>Mostra 4</i> per a 274 nm	75
Taula 38.	Resultats de k i n obtinguts per a la <i>Mostra 4</i>	76
Taula 39.	Valor de k_h obtingut a partir de l'aproximació de Higuchi per a la <i>Mostra 4</i>	77
Taula 40.	Valor del coeficient de transport màssic obtingut a partir de l'aproximació de Higuchi per a la <i>Mostra 4</i>	77
Taula 41.	Absorbàncies <i>Mostra 4</i> per al pic de 223 nm.....	78
Taula 42.	Taula resum dels valors obtinguts de cada mostra	79
Taula 43.	Recull de les dades experimentals de l'angle de contacte (valors extrets de l' <i>Annex B</i>).....	81
Taula 44.	Dades experimentals obtingudes del Zetasizer	82
Taula 45.	Taula resum dels valors obtinguts de cada mostra referent a l'anàlisi de l'alliberació de L-Tirosina en el medi	83

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

1. Introducció

1.1 Objecte

L'objecte d'aquest projecte de fi de grau és la fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius. El gel que es fabricarà és un gel constituït per la mescla de dos polímers, el chitosan i el NIPAAM. El principi actiu que s'afegirà a la base del gel és l'L-Tirosina, un aminoàcid no essencial derivat de l'aminoàcid essencial fenilalanina. Es volen fabricar adhesius de base de cotó on hi hagi el gel impregnat. La finalitat d'aquests adhesius serà l'alliberació del principi actiu en zones localitzades mitjançant variacions de temperatura i/o pH. La seva aplicació està pensada pel camp biomèdic, concretament pel tractament de malalties mentals com seria el parkinson o la depressió.

1.2. Antecedents

D'acord amb el pla d'estudis referent al Grau en Enginyeria Química, es redacta el següent estudi com a requisit per a la superació de la matèria Treball Final de Grau. En l'àmbit personal, existeix un interès elevat per la química i el descobriment de nous mètodes i tecnologies. Concretament, s'ha escollit l'estudi de gels de base proteica amb la finalitat d'aprendre conceptes i tècniques noves i, ampliar alhora, els conceptes i tècniques apreses en el transcurs del grau.

1.3. Objectius

Per a la realització del següent estudi, s'han plantejat una sèrie d'objectius per tal de marcar la finalitat del treball i definir els límits del mateix.

L'objectiu principal del següent treball fi de grau és la utilització d'una estructura de gel com a vehiculitzant d'un principi actiu. Per tal d'assolir aquest objectiu principal, d'altres objectius parcials s'han d'assolir també. Així doncs, s'ha estructurat el següent estudi en base a cinc objectius intermedis que permetran l'assoliment de l'objectiu principal.

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

En primer lloc es planteja un estudi a fons de les propietats, característiques i aplicacions d'un gel. Un cop es coneixen les propietats, característiques i aplicacions d'un gel, es planteja un segon objectiu que és la fabricació d'un gel amb les propietats químiques, estructurals i mecàniques necessàries per tal d'aconseguir un gel capaç de retenir el principi actiu i alhora, alliberar-lo en les característiques de temperatura i pH desitjades. La capacitat de retenció per part del gel de l'aminoàcid seria el tercer objectiu plantejat en aquest estudi i l'estudi del seu comportament front a una temperatura i pH marcats seria el quart.

L'últim objectiu parcial marcat, és la determinació de la quantitat d'aminoàcid alliberada pel gel al llarg del temps. L'assoliment d'aquests cinc objectius parcials clarament marcats ens permetrà conèixer quin és el comportament del gel en la seva totalitat.

2. Bases del projecte

2.1 Els hidrogels. Característiques i propietats.

Un gel és una substància amb una estructura reticulada que reté en el seu interior una elevada quantitat de dissolvent. Si el dissolvent retengut és un dissolvent orgànic, el gel s'anomena organogel, si, el dissolvent retengut és aigua, es dirà hidrogel¹.

Aquest estudi es centrarà en l'estudi i caracterització dels hidrogels únicament. Un hidrogel és un material de base polimèrica el qual està caracteritzat per la seva estructura de xarxes tridimensionals (3D) les quals estan compostes per cadenes hidròfiles i per tant, és capaç d'absorbir i retenir volums elevats d'aigua en les seves estructures intersticials².

La presència de grups hidrofílics com per exemple $-NH_2$, $-OH$, $-COOH$ i $-SO_3H$ en la xarxa polimèrica d'un hidrogel, permet que aquest, en contacte amb l'aigua, sigui capaç d'absorbir-la i inflar la seva estructura formant una estructura 3D. Un hidrogel és capaç de retenir l'aigua en la seva estructura 3D sense alterar-la durant l'inflament gràcies a la presència d'entrecreuaments físics o químics. Un entrecreuament físic serà una connexió temporal a través de unions amb pont d'hidrogen, interaccions hidrofòbiques o interaccions electrostàtiques entre grups polars. Un entrecreuament químic, per una altra banda, és una unió permanent formada per enllaços covalents com a conseqüència d'una elevada comunicació iònica entre diferents grups funcionals o bé per l'afegiment a l'estructura d'agents entrecreuants².

Així doncs, la presència d'un agent entrecreuant és essencial per a la síntesis d'un hidrogel perquè, per una banda genera els radicals lliures que permetran la polimerització, i per un altre banda, l'agent entrecreuant permetrà la formació d'una estructura reticulada la qual permetrà l'entrada del dissolvent i l'inflament del mateix¹. Degut a l'entrecreuament químic o físic durant la síntesis (polimerització), es podran obtenir diferents estructures polimèriques com per exemple, homopolímers, copolímers lineals i/o copolímers de bloc².

Els hidrogels es poden trobar a la natura (hidrogels naturals) o bé poden ser sintetitzats mitjançant reaccions químiques. Avui dia, és comú treballar en la modificació química dels

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

hidrogels per tal de millorar la seva funcionalitat i fer-los més atractius. La majoria dels hidrogels sintetitzats provenen de hidrogels ja existents provinents de plantes i/o animals. El polímer més comú usat en la funcionalització d'hidrogels és la cel·lulosa².

2.1.1. Funcionalització d'hidrogels de base de cel·lulosa

En aquest capítol es centra l'estudi en la funcionalització d'hidrogels amb base de cel·lulosa ja que l'hidrogel que es sintetitzarà en la part experimental és un hidrogel de Chitosan i Nipaam.

Els derivats de cel·lulosa acostumen a estar formats per qualsevol ester (per exemple, acetat de cel·lulosa (CA), ftalat d'acetat de cel·lulosa (CAP), butirat d'acetat de cel·lulosa (CAB), trimetil d'acetat de cel·lulosa (CAT), ftalat d'hidroxipropil metilcel·lulosa (HPMCP)) o èters (per exemple, metilcel·lulosa (MC), etil cel·lulosa (EC), hidroxietilcel·lulosa (HEC), carboximetil cel·lulosa (CMC), carboximetilcel·lulosa sòdica (NaCMC), hidroxipropilcel·lulosa (HPC) i hidroxipropil metilcel·lulosa (HPMC)). Un altre tipus recent són hidrogels compostos formats per components mesclats amb polímers naturals, alcohol polivinílic, polielectrolit complexos, xarxa de polímers interpenetrats, cel·lulosa inorgànica hidrogels híbrids².

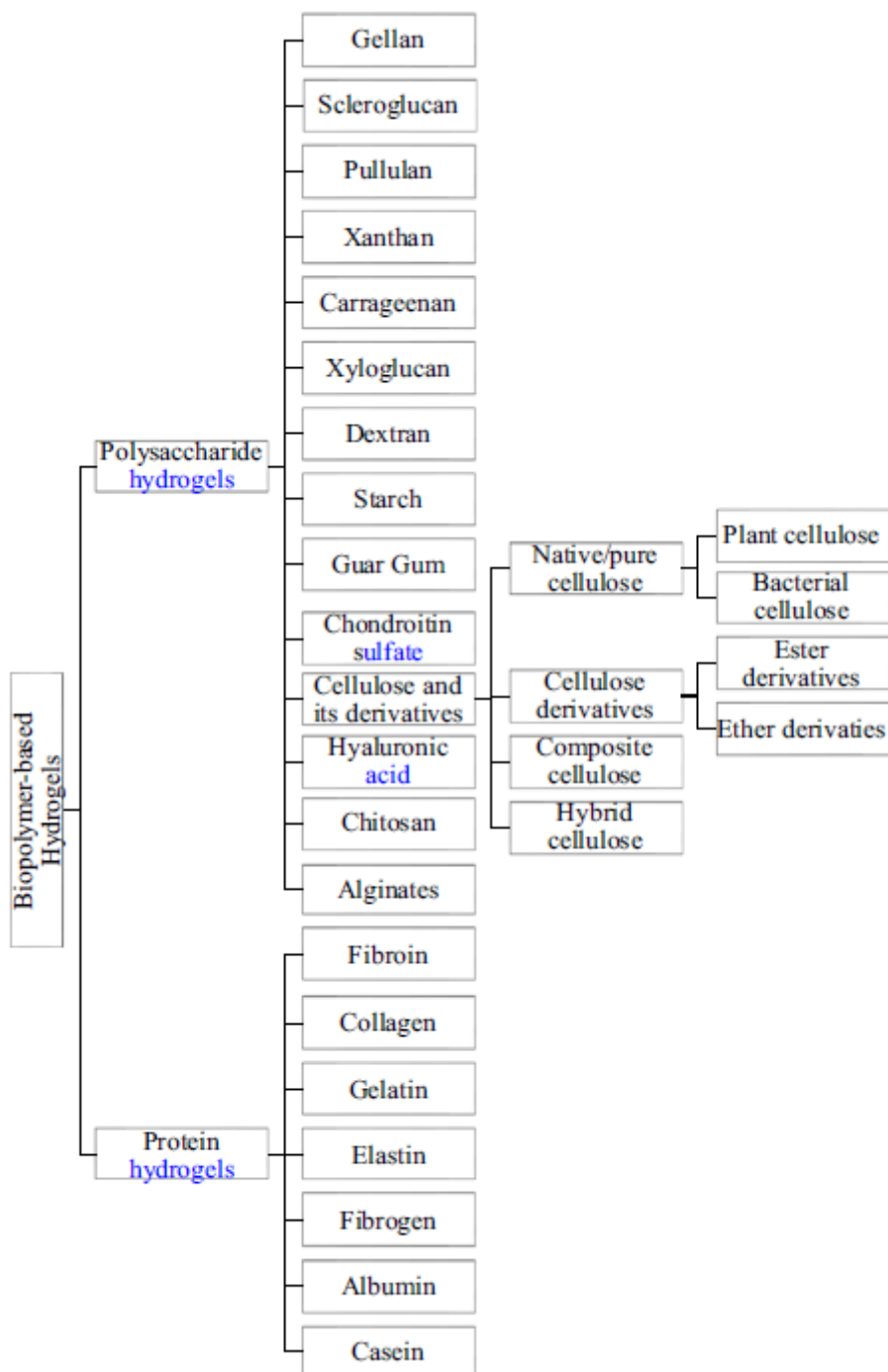
Les atractives funcionalitats dels hidrogels de base de cel·lulosa han inspirat investigadors de tot el món a desenvolupar nous materials per a múltiples aplicacions en diversos camps, com l'enginyeria biomèdica (enginyeria de teixits, apòsits per ferides, sistema de lliurament de medicaments), desenvolupament de materials intel·ligents (senyors, actuadors), avanç en productes sanitaris i higiènics (bolquers, tovallons) juntament amb la millora de l'agricultura (portadors de plaguicides, dipòsit d'aigua, retenció d'aigua)².

Existeixen a més, articles que es centren principalment en la preparació i disseny d'hidrogels de base de cel·lulosa juntament amb les seves aplicacions biomèdiques, aplicacions agrícoles i higièniques per separat. Avui dia, hi ha investigacions sobre els hidrogels basats en biopolímers de cel·lulosa així com de l'abast de l'àmplia gamma d'aplicacions en els diversos camps dels mateixos².

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

A la *Figura 1* es pot veure la classificació dels diferents hidrogels basats en una font natural i dins del grup de hidrogels polisacàrids tenim el chitosan que és l'hidrogel de base que es farà servir en aquest projecte fi de grau².

Figura 1. Classificació dels hidrogels basats en una font natural



Font [2]

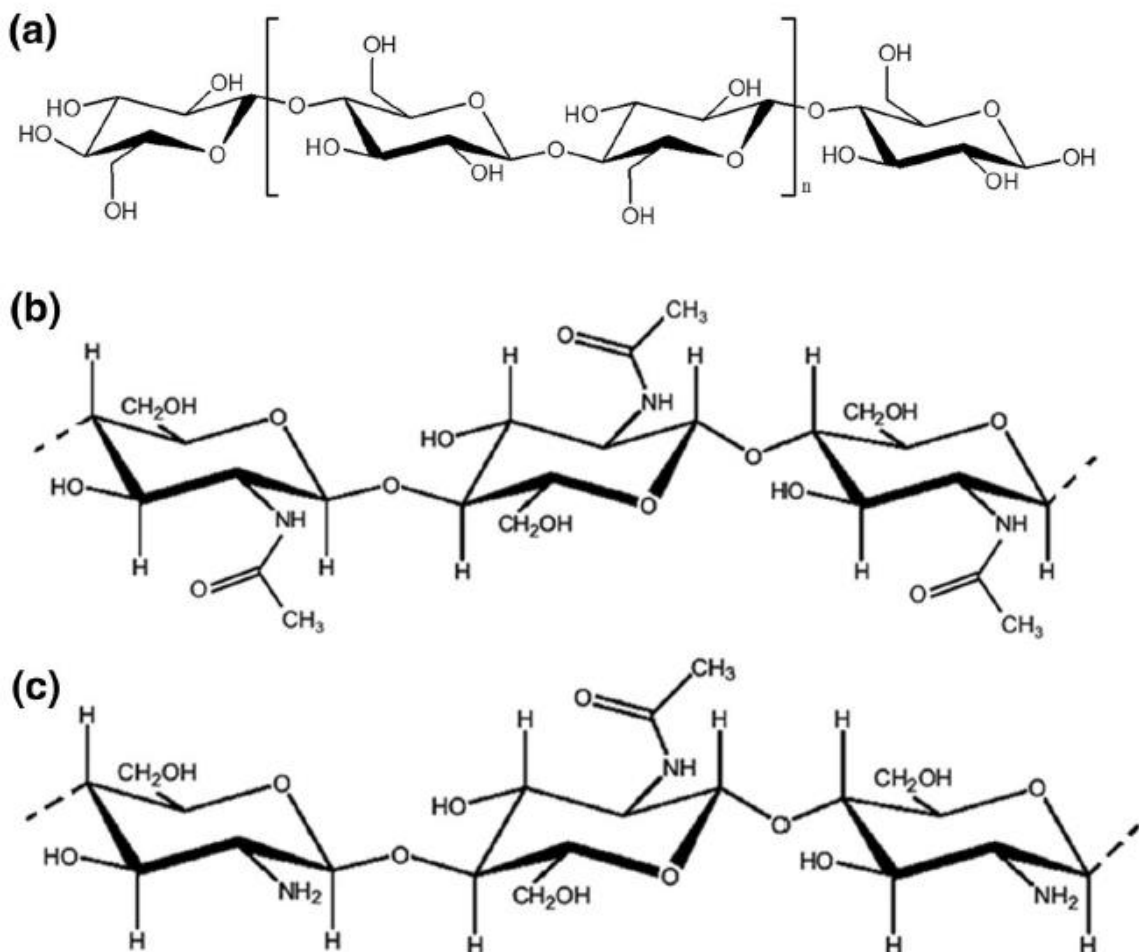
Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

Els hidrogels compostos a base de cel·lulosa es fabriquen mitjançant la barreja de polímers naturals biodegradables o polímers sintètics amb cel·lulosa o els seus derivats, com el chitosan².

2.1.2. Chitosan i NIPAM estructures i reacció.

El chitosan és doncs un polímer derivat de la cel·lulosa i per ell sol ja actua com a hidrogel amb aplicacions farmacèutiques i de control i alliberament de principis actius. La seva estructura és idèntica a l'estructura de la cel·lulosa tal com es pot veure a la *Figura 2*.

Figura 2. Estructura química de (a) cel·lulosa, (b) chitin, (c) chitosan



Font [2]

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

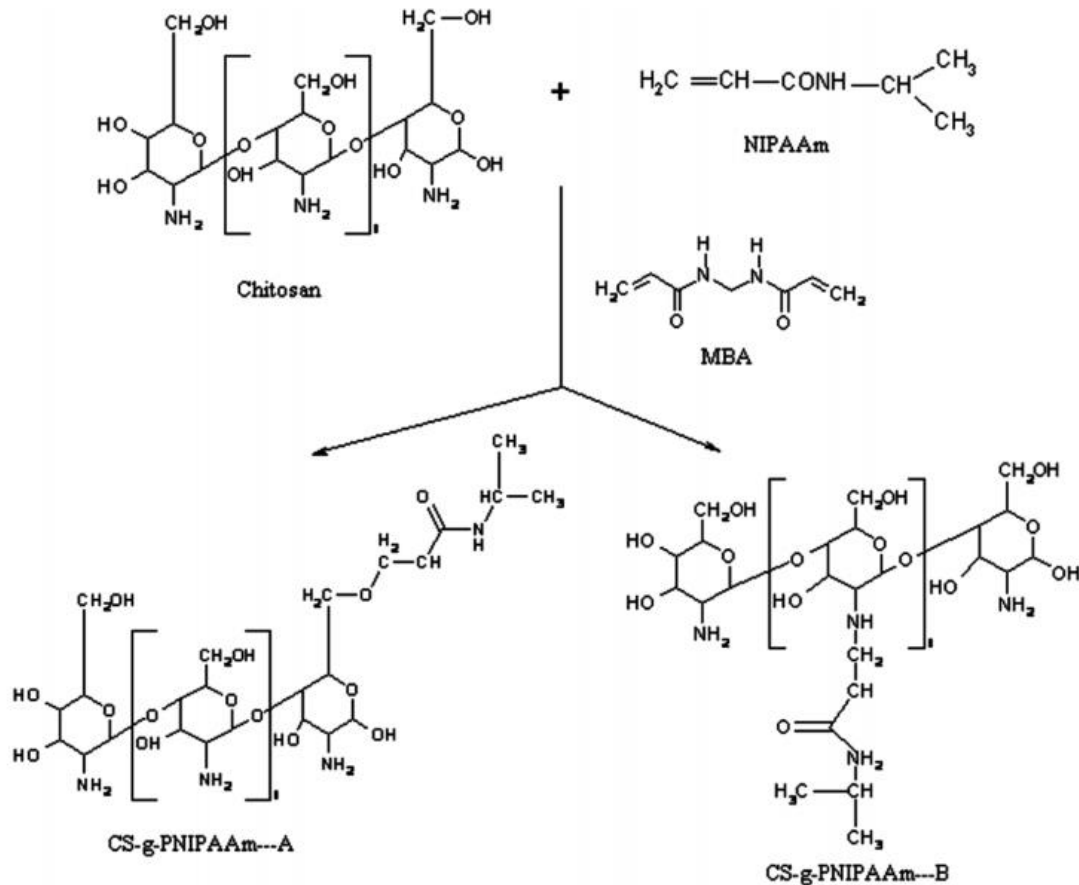
Així doncs, a partir de la *Figura 2*, s'observa que es poden preparar hidrogels a partir de cel·lulosa natural mitjançant reticulació física a partir de la presència de nombrosos grups hidroxil, que es poden enllaçar a la xarxa de polímers mitjançant ponts d'hidrogen. La cel·lulosa és la més abundant del polímer natural de glucosa (*Figura 2a*) que es troba a les plantes i fibres naturals com el cotó i el lli. A més, el chitin, el chitosan i la cel·lulosa bacteriana inclouen els grups hidroxil que també es poden utilitzar com a fonts alternatives de cel·lulosa per desenvolupar hidrogels amb estructures i propietats fascinants.

El grup hidroxil en la posició C-2 de la cadena de cel·lulosa ha estat substituïda per un grup acetamida ($\text{CH}_3\text{CONH}-$) formant així l'estructura de chitin (*Figura 2b*). Si els grups acetamida del chitin es transformen en primaris grups amino, es converteixen en derivats N-desacetilats anomenats chitosan (*Figura 2c*) que té el grup químic com la cel·lulosa vegetal (PC), però tenen diferents estructures macromoleculars i propietats físiques diferents².

L'anàlisi de l'estructura resultant de la síntesis d'un hidrogel de chitosan i NIPAM es basa en la síntesis de copolímer de chitosan i NIPAM. Una opció de síntesis del copolímer és a partir dels monòmers de NIPAM i chitosan (CS) mitjançant un mètode de copolimerització de dispersió lliure de tensioactiu usant MBA com a agent de vinculació (en el cas d'aquest projecte fi de grau en comptes de MBA s'ha fet servir BIS) i APS com a iniciador radical³.

A la *Figura 3* s'observa la presentació esquemàtica de la ruta sintètica de la formació del copolímer de chitosan i NIPAM.

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

Figura 3. Ruta sintètica del copolímer de chitosan i NIPAM

Font [3]

Pel que fa al procés de reacció, l'àcid acètic ionitza els grups $-\text{NH}_2$ del chitosan (CS) per formar grups $-\text{NH}_3^+$ i, per tant, el CS queda dissol en la solució d'àcid acètic. La reacció es realitza a temperatura elevada ($50\text{--}55^\circ\text{C}$) que és la temperatura requerida per a la descomposició del persulfat d'amoni (APS) i així produir radicals d'anions sulfatats lliures que eliminin l'hidrogen dels grups $-\text{OH}$ o $-\text{NH}_2$ de les ramificacions del chitosan.

Aquest sistema redox (persulfat-sacarida) es capaç de iniciar radicalment la copolimerització del NIPAM amb el chitosan (CS) amb un agent de reticulació MBA (o BIS en el cas d'aquest projecte). Al mateix temps, l'homopolimerització del monòmer NIPAM és també iniciada per l'iniciador, APS. Per tant, després de la polimerització de la solució que conté partícules complexes de CS-g-PNIPAAm, partícules de l'homopolímer de PNIPAAm i molècules de CS després de la ionització dels grups $-\text{NH}_2$ del CS, s'obtenen³.

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

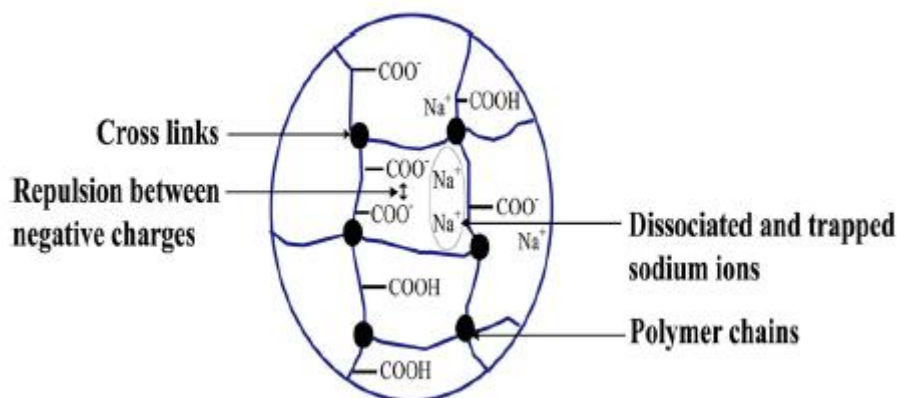
El creixement de les partícules de l'homopolímer PNIPAAm i CS-g-PNIPAAm s'espera que precipiti a la temperatura superior LCST d'aquestes partícules. A mesura que avança la reacció, es carreguen positivament les molècules de CS que han estat connectades gradualment a la superfície de PNIPAAm i CS-g-PNIPAAm carregats negativament, que es comporten com a tensioactiu, protegeixen les partícules del polímer i impedeixen l'agregació de les mateixes, d'aquesta manera es formen partícules petites³.

2.1.3. Propietats principals dels hidrogels.

Entre les principals propietats dels hidrogels està la seva capacitat d'inflament i contracció. El mecanisme de inflament dels hidrogels explica el comportament de inflament i les raons subjacents per conservar l'estructura tridimensional en un sistema amb dissolvents.

Els hidrogels que contenen grups hidròfils i el grup carboxilat sòdic dissociat augmenten la pressió osmòtica al gel la qual condueix a l'inflament dels mateixos. La repulsió entre càrregues negatives influeix positivament sobre l'inflament mitjançant l'expansió de les bobines de polímer. D'altra banda, els polímers reticulats en hidrogels no deixen que el dissolvent o l'aigua els dissolguin i eviten així l'inflament infinit com a la *Figura 4*².

Figura 4. Mecanisme d'inflament dels hidrogels.



Font [2]

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

Els factors sobre els quals la propietat d'inflament i el grau d'inflament depenen són la densitat de xarxa, la naturalesa del solvent i el paràmetre d'interacció entre solvents i polímers².

Les propietats d'inflament dels hidrogels són descrites per la teoria de Flory-Rehner, teoria de l'equilibri d'inflament, que utilitza l'energia lliure de Gibbs de la següent manera:

$$\Delta G_{total} = \Delta G_{mix} + \Delta G_{el}$$

on, ΔG_{total} és l'energia total lliure de la xarxa de polímers, ΔG_{mix} és la contribució energètica lliure deguda a l'entalpia de la mescla, i ΔG_{el} és l'aportació d'energia lliure deguda a les forces elàstiques de la xarxa².

Inicialment, ΔG_{mix} té una alta magnitud negativa ($\Delta G_{mix} \ll 0$), però ΔG_{el} és positiu amb una magnitud inferior a ΔG_{mix} ($\Delta G_{el} > 0$). Per tant, el seu efecte resultant és negatiu ($\Delta G_{mix} + \Delta G_{el} < 0$). En aquest punt l'inflament del gel comença i la difusió del solvent dins l'estructura de l'hidrogel comença. Durant l'inflament de l'hidrogel els valors de ΔG_{mix} i ΔG_{el} augmenten fins que la seva magnitud esdevé zero, $|\Delta G_{mix}| = |\Delta G_{el}|$. Així doncs, l'energia lliure total esdevé zero també, $\Delta G_{total} = \Delta G_{mix} + \Delta G_{el} = 0$. Quan s'arriba a aquest punt voldrà dir que no hi ha cap força d'inflament i per tant, aquest s'atura i s'arriba a l'equilibri d'inflament².

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES CAPÍTOL 2.1

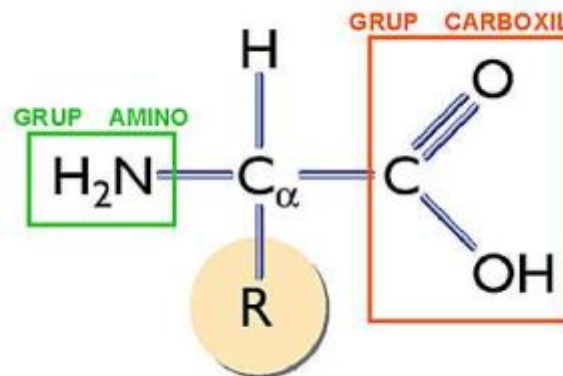
1. Novoa, Rosa.M; Díaz de Apodaca, Helena; Katime IA. Obtencion de hidrogeles derivados del acido itaconico. *Ing e Investig.* 1995:106-113.
2. Kabir SMF, Sikdar PP, Haque B, Bhuiyan MAR, Ali A, Islam MN. Cellulose-based hydrogel materials: chemistry, properties and their prospective applications. *Prog Biomater.* 2018;7(3):153-174. doi:10.1007/s40204-018-0095-0
3. Patil AS, Gadad AP, Hiremath RD, Dandagi PM. Exploration of the Effect of Chitosan and Crosslinking Agent Concentration on the Properties of Dual Responsive Chitosan-g-Poly (N-Isopropylacrylamide) Co-polymeric Particles. *J Polym Environ.* 2018;26(2):596-606. doi:10.1007/s10924-017-0971-z

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

2.2. Els aminoàcids. L-Tirosina.

Un aminoàcid és una molècula que conté els grups funcionals amino ($-NH_2$) i carboxil ($-COOH$), a més, d'una cadena orgànica lateral R la qual és única per cada aminoàcid. A part de carboni, hidrogen, oxigen i nitrogen, alguns aminoàcids poden estar compostos per d'altres elements químics. El terme aminoàcid prové de la situació dels grups funcionals més habitual en ells que és l'alfa (α - amino carboxylic acid). L'estructura principal d'un aminoàcid és la d'un carboni alfa central el qual té enllaçats els grups amino ($-NH_2$) i carboxil ($-COOH$) i a més, els dos enllaços lliures restants, generalment son ocupats per un àtom d'hidrogen (H) i el grup R característic de cada aminoàcid. La fórmula química genèrica d'un α -aminoàcid és doncs, $H_2NCHR\text{COOH}^1$.

Figura 5. Estructura general d'un aminoàcid



Font [2]

Existeixen un total aproximat de 700 aminoàcids que es poden trobar en bacteris, fongs, algues i plantes³. Aquests aminoàcids poden ser essencials, que voldrà dir que els éssers vius no el poden sintetitzar i per tant, han de ser subministrats amb la dieta o, no essencials i per tant, els organismes sí el poden sintetitzar. Es coneixen un total de vuit aminoàcids essencials; la fenilalanina, la isoleucina, la leucina, la lisina, la metionina, la treonina, el triptòfan i la valina².

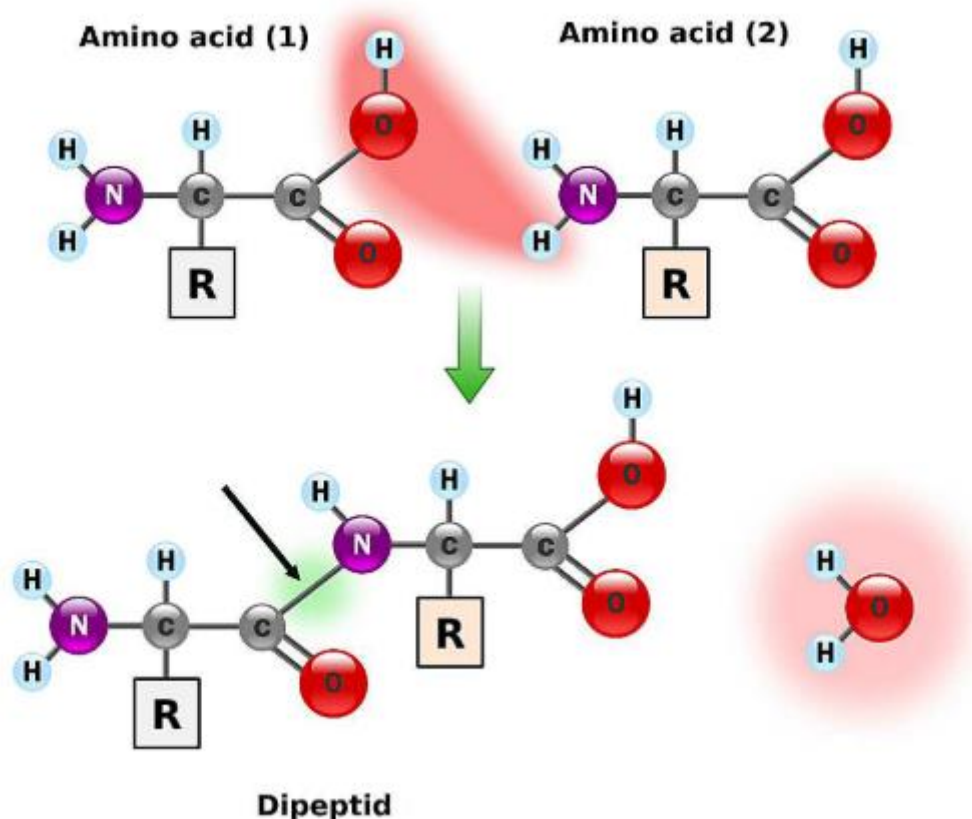
Els aminoàcids tenen una gran importància pel metabolisme dels éssers vius, principalment en la síntesis de proteïnes.

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

Les proteïnes són biomolècules formades bàsicament per carboni, hidrogen, oxigen i nitrogen. La majoria conté també sofre; i en alguns tipus de proteïnes, fòsfor, ferro, magnesi i coure, entre altres elements².

Els aminoàcids estan units mitjançant enllaços peptídics. La unió d'un baix nombre d'aminoàcids dóna lloc a un péptid; si el nombre d'aminoàcids que forma la molècula no és major de 10, es denomina oligopèptid, si és superior a 10 es diu polipèptid i si és superior a 100, es parla ja de proteïna².

Figura 6. Enllaç peptídic entre aminoàcids.



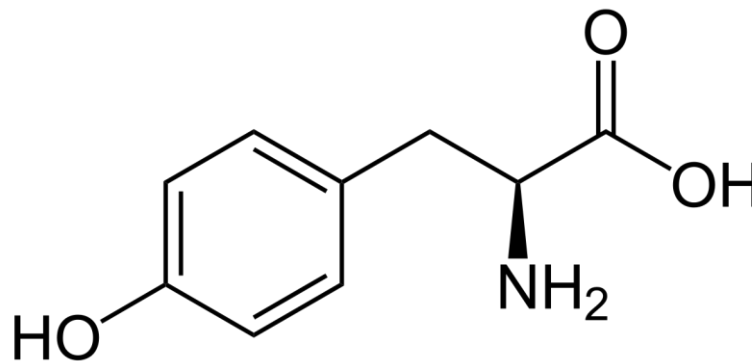
Font[2]

Els aminoàcids a més, presenten isomeria, ja que posseeixen un carboni asimètric (carboni α), unit a quatre radicals diferents (excepte en el cas de l'aminoàcid glicina). Existeix una forma D i una altra forma L. Els isòmers de tipus D posseeixen, en projecció lineal, el grup amino ($-\text{NH}_2$) cap a la dreta del carboni asimètric, mentre que els isòmers L el presenten a l'esquerra. La majoria dels aminoàcids presenten la forma L en els organismes² (és el cas de l'aminoàcid utilitzat en aquest projecte fi de grau).

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

En aquest projecte fi de grau l'aminoàcid amb el que es treballarà és la L-Tirosina (o para-tirosina), l'isòmer L de l'aminoàcid tirosina. La tirosina és un dels vint aminoàcids que formen les proteïnes. Es considera un aminoàcid no essencial ja que la seva síntesis és produeix per hidroxilació a partir de l'aminoàcid essencial fenilalanina. L'estructura química de la tirosina, igual que en tots els aminoàcids, és un carboni central ($C\alpha$) unit a un àtom d'hidrogen (-H), a un grup carboxil (-COOH), a un grup amino (-NH₂) i a una cadena lateral. En el cas de la tirosina, la cadena lateral és un grup fenòlic⁴.

Figura 7. Estructura química de la tirosina.

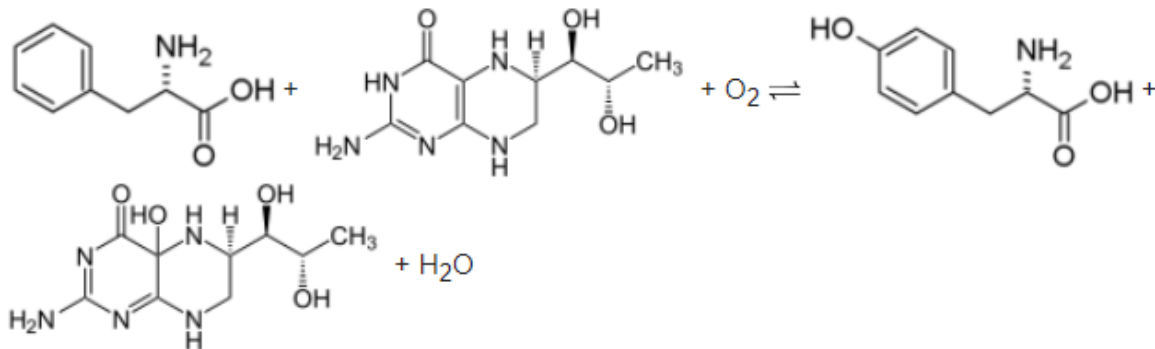


Font [4]

Referent al mecanisme d'obtenció de tirosina a partir de la fenilalanina, tal com s'ha comentat anteriorment, és mitjançant una reacció de hidroxilació de la fenilalanina que s'obté la tirosina. La hidroxilació és una reacció química en la qual s'introdueix un grup hidroxil (-OH) en un compost de manera que es reemplaça un àtom d'hidrogen, oxidant així el compost. En bioquímica, les reaccions de hidroxilació són facilitades per enzims anomenats hidroxilasas, tal com la fenilalanina hidroxilasa (o PAH)⁵.

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

Figura 8. Procés de catalització de la fenilalanina hidroxilasa.



Font [5]

Les propietats dels aminoàcids es deuen a la naturalesa de la seva cadena lateral, la seva reactivitat i la conformació de les cadenes proteiques que formen. Així doncs, el mateix succeeix en la tirosina⁴.

La tirosina és un sòlid que forma cristalls i que generalment presenta un color blanquinós, encara que també pot ser incolor. Es considera un aminoàcid polar i protonable. Encara que normalment es classifica com aminoàcid hidrofòbic a causa del seu anell aromàtic, cal tenir en compte que també conté un grup hidroxil. Normalment es troba sense càrrega, tot i que a pH molt bàsic presenta càrrega negativa⁴. Pel que respecta a la seva solubilitat, la tirosina és soluble en medi aquós però amb pH tirant cap a àcids.

Aquest aminoàcid absorbeix la llum ultraviolada. L'eficiència en l'absorció de l'energia lumínica està relacionada amb el seu coeficient d'extinció molar. La absorbància més usual és d'una longitud d'ona compresa entre 260 i 300 nm, a causa de la seva cadena lateral. Encara que se sap que a pH elevat (quan la cadena lateral de la tirosina té un $pK_a = 10$) l'absorbància de la tirosina es desplaça cap a longituds d'ona més elevades (cap al vermell). Per a la solubilització de la tirosina amb aigua es requereix escalfar a 40° aproximadament per assolir-la.

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES CAPÍTOL 2.2

1. K.Reddy M. amino acid | Definition, Structure, & Facts | Britannica.com. <https://www.britannica.com/science/amino-acid>. Accessed May 19, 2019.
2. *Proteïnes*. <https://blocs.xtec.cat/marafapremiademar/files/2012/10/1.05.Proteïnes.pdf>. Accessed May 19, 2019.
3. Amino Acids - structure, advantages, properties, classification. 02/05/2019. <https://aminoacidsguide.com/>. Published 2019. Accessed May 19, 2019.
4. Tirosina. 15/05/2019. <https://es.wikipedia.org/wiki/Tirosina>. Published 2019. Accessed May 19, 2019.
5. Devlin TM. *Bioquímica : Libro de Texto Con Aplicaciones Clínicas*. Reverté; 2004. <https://es.wikipedia.org/wiki/Hidroxilación>. Accessed June 9, 2019.

3. Descripció del projecte

3.1. Síntesis de l'hidrogel

3.1.1. Primera síntesis. Hidrogel de micropartícules de chitosan i NIPAM.

La primera síntesis de l'hidrogel consisteix en la fabricació d'un hidrogel amb micropartícules de chitosan i NIPAM. Aquesta síntesis es duu a terme com a primera aproximació per acabar de definir els reactius i quantitats necessàries.

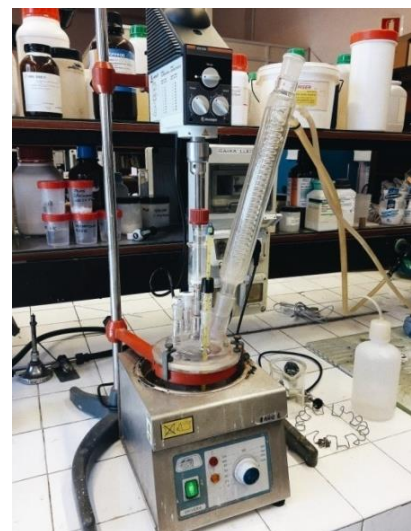
El procés, els reactius i les quantitats necessàries han estat extretes de l'article[1]. S'han recalculat les quantitats de reactius necessàries per a 500 mL de dissolució. Tots els càlculs corresponents estan indicats a l'annex C.

Mètode experimental

La primera solució que es prepara és la solució de Chitosan. La preparació de la solució de chitosan consisteix en afegir 2.5g junt amb 5.35 mL d'àcid acètic glacial en un vas de precipitats de 500 mL i afegir-hi uns 300 mL d'aigua destil·lada. La solució es deixa agitant a temperatura ambient durant 24h.

La síntesis es duu a terme en un reactor de tres colls per poder tenir la solució agitant, controlar la temperatura i condensar els vapors al mateix temps. Concretament el reactor que es fa servir en aquest estudi és de cinc colls de manera que també un dels orificis sobrants es fa servir per afegir els reactius mentre s'està duent a terme la reacció.

Figura 9. Muntatge del reactor utilitzat en el laboratori per a la realització de les tres síntesis.



Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

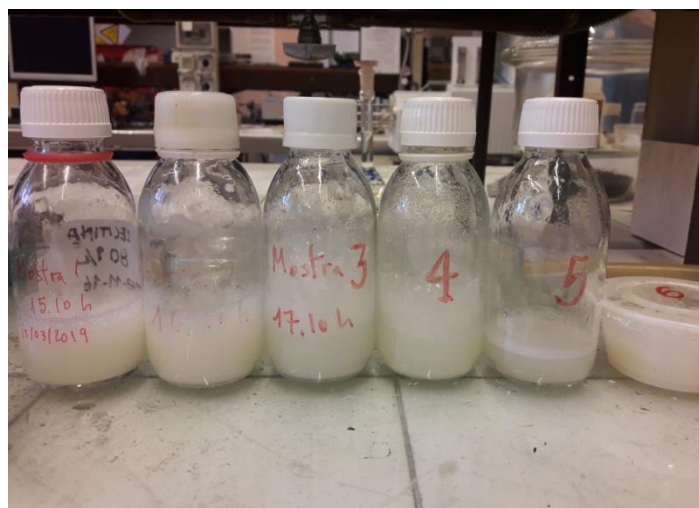
En la primera part de la síntesis s'afegeix la solució de chitosan al reactor i s'escalfa fins a una temperatura de 50°C amb agitació continuada. A continuació s'afegeixen 12.5 g de NIPAM, 0.375 g de BIS i 1.25 g d'APS. Es deixa el reactor treballant a 50°C i agitació continuada durant 3h.

A les 3h s'agafa del reactor una primera mostra, *Mostra S1.1*. A continuació s'afegirà al reactor 1 g de tensioactiu i es deixarà reaccionar 1h més la solució. Al cap d'1h s'extraurà del reactor una segona mostra, *Mostra S1.2* i s'afegiran novament 1 g de chitosan i 0.4 g de BIS. Es deixarà reaccionar 1h més i s'extraurà una tercera mostra, *Mostra S1.3*. A continuació s'afegirà al reactor 1 g d'APS i es deixarà 1h més en agitació continuada i es traurà una quarta mostra, *Mostra S1.4*. Sense afegir cap reactiu més, es deixarà la reacció reaccionant en agitació continuada durant 1h més i es traurà una mostra més, *Mostra S1.5*.

Finalment es deixarà la solució reposant durant tota la nit sense agitació i a temperatura ambient. Per últim s'agafarà una última mostra, *Mostra S1.6*.

De la primera síntesis s'obtenen un total de sis mostres resultat d'anar variant les concentracions i reactius del reactor. Aquestes primeres mostres ens serveixen per estudiar les diferents característiques i propietats dels hidrogels obtinguts en cada moment de la reacció i per tant, fer una primera aproximació de quina mostra és la que té les propietats químiques i mecàniques que es busquen.

Figura 10. Mostres obtingudes de la primera síntesis.



Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

Taula 1. Mostres obtingudes de la primera síntesis

Número de la mostra	Composició de la mostra
Mostra S1.1	Chitosan, NIPAM, BIS, APS.
Mostra S1.2	Mostra 1 + tensioactiu.
Mostra S1.3	Mostra 2 + Chitosan i BIS.
Mostra S1.4	Mostra S1.3 + APS
Mostra S1.5	Mostra S1.3 + APS
Mostra S1.6	Mostra S1.3 + APS

3.1.2. Segona síntesis. Hidrogel de micropartícules de chitosan i NIPAM.

De la primera síntesis de l'hidrogel, s'ha pogut contemplar l'efecte d'afegir tensioactiu a la mescla. El tensioactiu provoca una reestructuració del sistema de manera que s'obté una major estabilitat del mateix. De totes les mostres obtingudes en la primera síntesis i després d'estudiar les diferents característiques de cadascuna, s'ha escollit per dur a terme una segona síntesis més específica, l'ús del tensioactiu per reordenar l'estructura.

La segona síntesis es duu a terme de la mateixa manera que la primera però afegint el tensioactiu a la solució de chitosan abans d'afegir-hi el NIPAM i el BIS.

D'aquesta segona síntesis només s'obté una única mostra (*mostra S2*).

3.1.3. Tercera síntesis. Hidrogel de micropartícules de chitosan i NIPAM amb L-Tirosina.

La tercera síntesis de l'hidrogel de chitosan i NIPAM continuarà també l'aminoàcid L-Tirosina de manera que el que es vol aconseguir és que l'L-Tirosina quedi retinguda dins de l'estructura de l'hidrogel.

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

Per aconseguir que l'L-Tirosina quedi emmagatzemada dins l'estructura polimèrica de l'hidrogel, aquesta s'ha d'afegir a la solució en abans que l'estructura entre el chitosan i el NIPAM es fixi. Per tant, en aquesta tercera síntesi l'ordre dels reactius serà; primer de tot a la solució de chitosan se li afegirà el tensioactiu i es deixarà reaccionar uns minuts per tal de permetre que el tensioactiu endreci les cadenes de chitosan. Seguidament se li afegirà l'aminoàcid per a que d'aquesta manera aquest pugui incorporar-se fàcilment dins l'estructura ordenada de chitosan. A continuació s'hi afegirà el NIPAM i el BIS. Finalment, s'afegeix l'iniciador (APS) i es deixa el reactor en agitació continua a 50°C durant 3h.

De la tercera síntesi, novament, s'obté una única mostra (*mostra S3*).

Taula 2. Quadre resum de les mostres obtingudes en cada síntesi

Primera síntesi	Mostra S1.1
	Mostra S1.2
	Mostra S1.3
	Mostra S1.4
	Mostra S1.5
	Mostra S1.6
Segona síntesi	Mostra S2
Tercera síntesi	Mostra S3

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

3.2. Estudi de les mostres

3.2.1. Estudi de l'angle de contacte

Per poder analitzar l'angle de contacte de la gota d'aigua sobre la superfície de la mostra es necessita impregnar un retall de cotó amb cadascuna de les mostres de l'hidrogel obtingudes de cada síntesi. Els retalls han de ser pesats abans i després de la impregnació. Els retalls de cotó impregnats es deixaran assecar a 60°C durant aproximadament dues hores. Les mostres que continguin l'aminoàcid L-Tirosina es deixaran assecar a temperatura ambient per evitar que l'estructura de l'aminoàcid es desestabilitzi.

Per tal de conèixer el % d'hidrogel que hi ha impregnat en el cotó després d'evaporar l'aigua continguda en el mateix, es tornaran a pesar els retalls després de sortir de l'estufa.

Les mostres de cotó preparades es porten al tensiòmetre òptic de l'intexter i s'estudien els angles de contacte que forma la gota amb la superfície (veure funcionament de la tècnica a l'Annex A). L'estudi de l'angle de contacte es fa amb la finalitat de conèixer quina és la permeabilitat del teixit depenent de la composició de gel amb el que s'impregni.

Com a resultat d'aquest anàlisi s'obté una captura amb els angles de contacte corresponent com la de la *Figura 12*.

Figura 12. Captura de l'angle de contacte obtingut de la *mostra SI.1*.

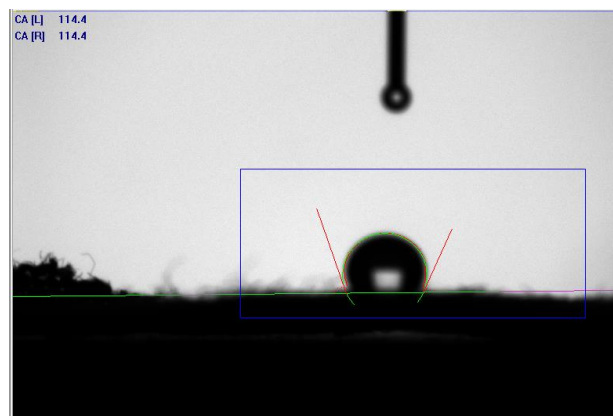


Figura 11. Preparació de les mostres de cotó.



Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

El total de mostres que es porten per estudiar l'angle de contacte son:

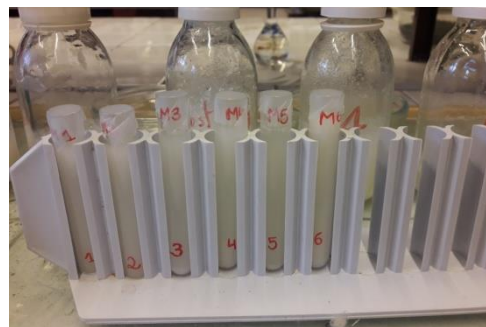
Taula 3. Mostres analitzades amb el tensiòmetre òptic

	Nº Mostra	Composició
Primera síntesis	S1.1	Chitosan, NIPAM, BIS, APS.
	S1.2	Mostra 1 + tensioactiu.
	S1.3	Mostra 2 + Chitosan i BIS.
	S1.4	Mostra S1.3 + APS
	S1.5	Mostra S1.3 + APS
	S1.6	Mostra S1.3 + APS
Mostres combinades	M1	L-Tirosina $1 \cdot 10^{-3}$
	M2	S2
	M3	S2 + L-Tirosina $1 \cdot 10^{-3}$
	M4	S3

3.2.2. Estudi de la grandària de partícula

Per poder analitzar la grandària de partícula és necessiten mostres líquides de les diferents síntesis. Així doncs, de cada síntesis i mostra extreta del reactor s'ha de posar en un tub d'assaig una petita quantitat del sobrenedant de la mateixa. Per tal d'assegurar que es pugui fer la lectura correctament en el Zetasizer, les mostres han de tenir el mínim de sòlids en suspensió possibles i ser el més translúcides possible.

Figura 13. Mostres líquides abtingudes de la síntesis 1.

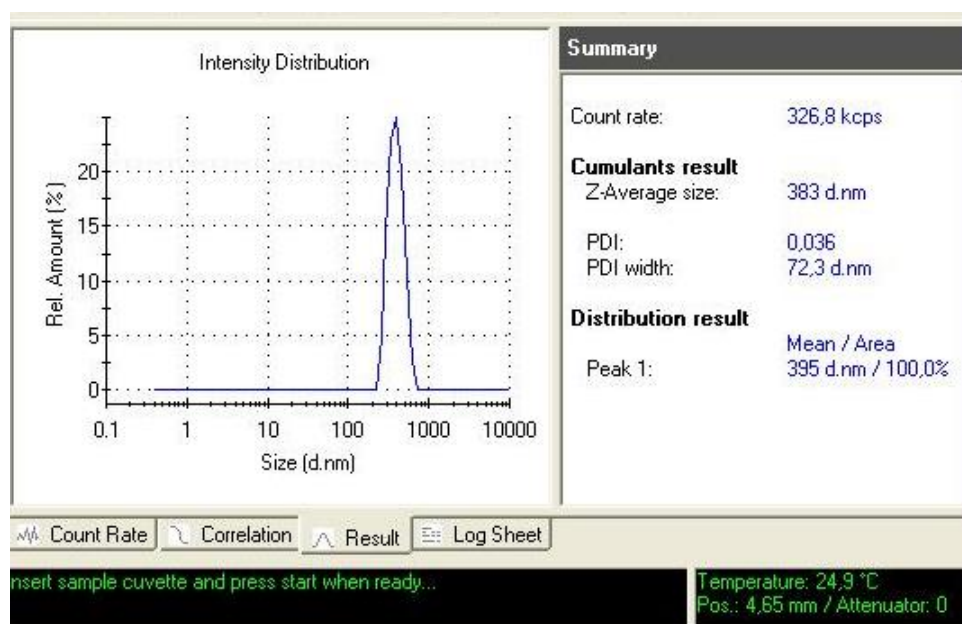


L'estudi de la grandària de la partícula es duu a terme en el Zetasizer de l'intexter. Les mostres es posen en una càpsula de vidre rectangular específica de l'aparell i es col·loca al Zetasizer i es dona a l'*start* i s'espera a rebre la lectura corresponent.

La informació obtinguda pel Zetasizer és un gràfic del qual s'obtenen diferents dades com la distribució de la grandària de partícula.

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

Figura 14. Distribució de la grandària de partícula obtinguda pel Zetasizer corresponent a la *mostra S1.1*.



El total de mostres que es porten per estudiar la grandària de partícula son:

Taula 4. Mostres analitzades amb el tensiòmetre òptic

Mostra	Composició
S1.2	Chitosan, NIPAM, BIS, APS.
S1.2	Mostra 1 + tensioactiu.
S1.3	Mostra 2 + Chitosan i BIS.
S1.4	Mostra S1.3 + APS
S1.5	Mostra S1.3 + APS
S1.6	Mostra S1.3 + APS
S2	Segona síntesis
S3	Tercera síntesis

3.3. Caracterització de l'aminoàcid L-Tirosina

Per a la realització de la corba de calibratge de l'aminoàcid L-Tirosina s'han hagut de preparar dissolucions de concentracions conegudes per tal de poder conèixer els valors d'absorbància en els pics de l'espectre mitjançant l'espectrofotòmetre.

Inicialment es van preparar un total de nou dissolucions de concentracions entre 0'001-0'1M, partint d'una dissolució mare de concentració 0'1M. Els càlculs estan tots referenciats en l'annex C.

Taula 5. Primeres mostres per a l'elaboració de la recta de calibratge

Mostra	Concentració (M)
M1	0.1
1	0.075
2	0.05
3	0.025
4	0.01
5	0.0075
6	0.005
7	0.0025
8	0.001

Els valors d'absorbància obtinguts en les mostres anteriors son superiors a 1 i per tant, no compleixen amb la llei de Beer. Per tal de fer complir els valors d'absorbància amb la llei de Beer, es realitzen nou mostres més de concentracions conegudes de L-Tirosina.

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

Taula 6. Segones mostres per a l'elaboració de la recta de calibratge

Mostra	Concentració (M)
M2	0.001
1	0.00075
2	0.0005
3	0.00025
4	0.0001
5	0.000075
6	0.00005
7	0.000025
8	0.00001

Els valors d'absorbància obtinguts en aquest cas sí compleixen amb la llei de Beer, no obstant, per tal d'ampliar el rang de concentracions baixes es realitzen sis mostres més de concentracions molt baixes. D'aquesta manera s'assegura que a la recta de calibratge entrin tots els valors resultants de les mostres obtingudes de l'alliberació de l'aminoàcid.

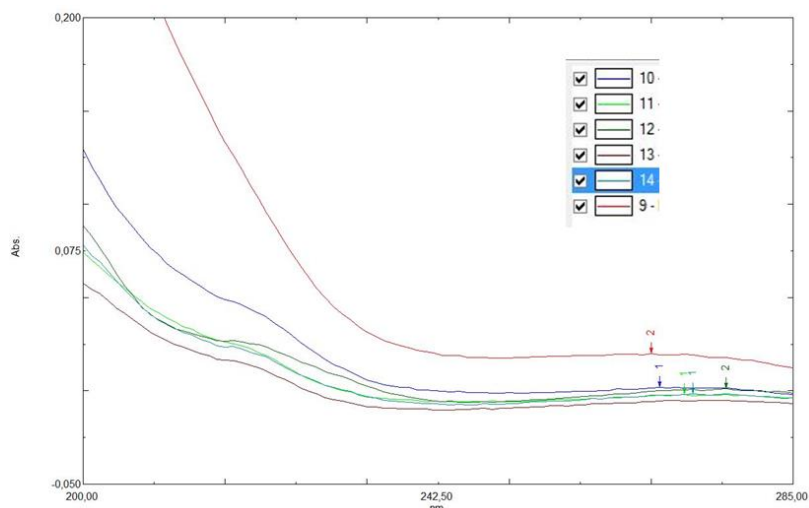
Taula 7. Terceres mostres per a l'elaboració de la recta de calibratge

Mostra	Concentració (M)
9	0.0000075
10	0.0000050
11	0.0000025
12	0.0000010
13	0.00000075
14	0.00000050

A partir de les dades obtingudes a l'espectrofotòmetre es realitza una recta de calibratge on l'eix x serà la concentració de les mostres i l'eix y serà el valor d'absorbància obtingut (els resultats estan a l'apartat 4 de la memòria del document 1).

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

Figura 15. Gràfic extret de l'espectrofotòmetre corresponent a la recta de calibratge de la L-Tirosina de concentracions petites.



3.4. Alliberació del principi actiu (drug delivery)

L'estudi d'alliberació del principi actiu es fa només de quatre mostres de teixit impregnades de diferents composicions i tipus d'hidrogel diferents.

Taula 8. Composició de les mostres de cotó a estudiar l'alliberació de principi actiu.

Nº Mostra	Components impregnats al cotó
1	Solució de L-Tirosina $1 \cdot 10^{-3}$ M
2	Hidrogel resultant de la S2
3	Hidrogel resultant de la S2 més gotes de L-Tirosina $1 \cdot 10^{-3}$ M
4	Hidrogel resultant de la S3

Per tal de fer el següent estudi s'ha hagut d'agafar un retall petit de cotó impregnat dels components indicats a la Taula 8 pesant el cotó abans i després de la impregnació. Després s'han posat 20 mL de sèrum fisiològic en quatre erlenmeyers diferents junts amb un retall de cotó de cada mostra en cada erlenmeyer. Els erlenmeyer es posen a un bany a 37°C (temperatura mitja corporal). Durant els 10 primers minuts es va agafant una mostra de cada erlenmeyer, després s'agafarà una mostra cada 15 minuts fins al cap d'una 1h i 25 minuts i finalment s'agafaran quatre mostres al cap d'1h cadascuna arribant a les 5h i 25 minuts. Per

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

tal d'assegurar la tendència que segueix l'alliberació de l'aminoàcid s'agafaran dues mostres més, una a la nit i l'altre al matí. Per tant, s'obtenen un total de 21 mostres de cada mostra.

Taula 9. Mostres obtingudes en l'anàlisi d'alliberació del principi actiu

Temps	Mostra 1	Mostra 2	Mostra 3	Mostra 4
1 min	1.1	2.1	3.1	4.1
2 min	1.2	2.2	3.2	4.2
3 min	1.3	2.3	3.3	4.3
4 min	1.4	2.4	3.4	4.4
5 min	1.5	2.5	3.5	4.5
6 min	1.6	2.6	3.6	4.6
7 min	1.7	2.7	3.7	4.7
8 min	1.8	2.8	3.8	4.8
9 min	1.9	2.9	3.9	4.9
10 min	1.10	2.10	3.10	4.10
25 min	1.11	2.11	3.11	4.11
40 min	1.12	2.12	3.12	4.12
55 min	1.13	2.13	3.13	4.13
1h 10 min	1.14	2.14	3.14	4.14
1h 25 min	1.15	2.15	3.15	4.15
2h 25 min	1.16	2.16	3.16	4.16
3h 25 min	1.17	2.17	3.17	4.17
4h 25 min	1.18	2.18	3.18	4.18
5h 25 min	1.19	2.19	3.19	4.19
Nit	1.20	2.20	3.20	4.20
Matí	1.21	2.21	3.21	4.21

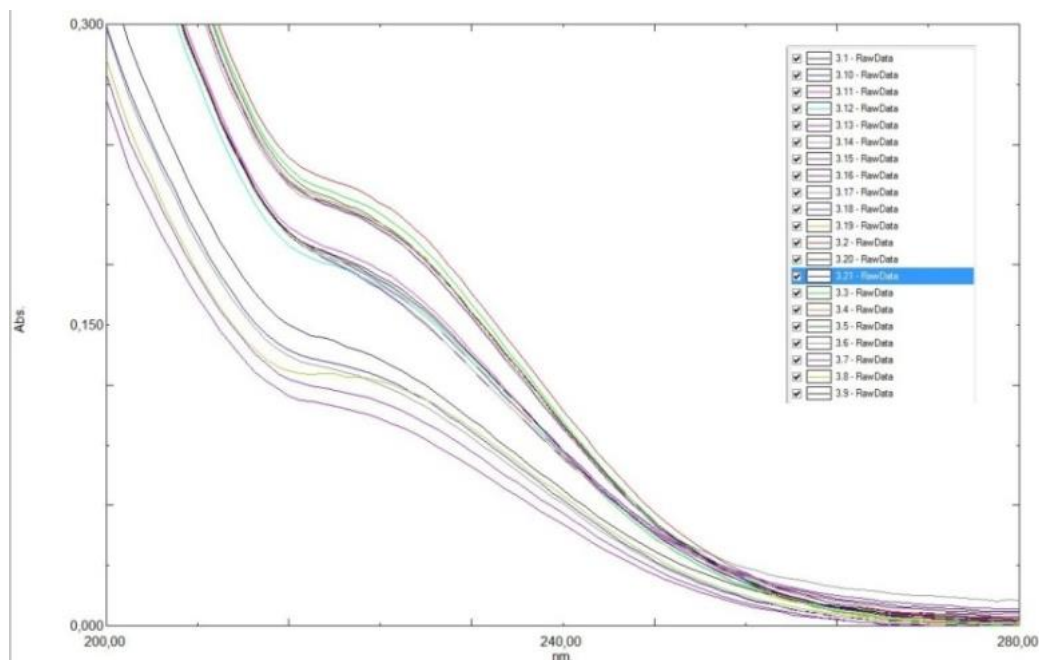
Les mostres que s'extreuen dels erlenmeyers a cada instant que indica la Taula XX són d'1 mL i s'hi afegeix per cada mostra extreta, de nou a l'erlenmeyer, 1 mL d'aigua per tal de mantenir el volum del medi.

Cadascuna de les 21 mostres obtingudes per cadascuna de les quatre mostres es porten a llegir a l'espectrofotòmetre. Primerament s'han de preparar dissolucions de 25 mL per a cada

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

mostra abans de fer la lectura. La lectura doncs, es farà de la dissolució de 25 mL i novament s'obtindrà un espectre on l'eix x serà la longitud d'ona i l'eix y l'absorbància corresponent. La lectura de les absorbàncies es farà en els pics de lectura obtinguts arrel de la línia de calibratge de la L-Tirosina.

Figura 16. Exemple dels resultats obtinguts de les diferents lectures. Espectre obtingut de la lectura de les 21 mostres de la mostra 3.



REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES CAPÍTOL 3

1. Jocić D, Tourrette A, Glampedaki P, Warmoeskerken MMCG. Application of temperature and pH responsive microhydrogels for functional finishing of cotton fabric. *Mater Technol.* 2012;24(1):14-23. doi:10.1179/175355509x417963

4. Dades experimentals i càlculs

4.1. Recta de calibratge de la L-Tirosina

Per a la realització de la recta de calibratge es varen preparar un total de 15 mostres de concentracions d'entre $5 \cdot 10^{-7}$ M i $1 \cdot 10^{-3}$ M. D'aquesta manera s'intenta abarcar el màxim rang possible de concentracions.

Taula 10. Concentració de cada mostra de la recta de calibratge

Mostra	Concentració (M)
M2	1,00E-03
1	7,50E-04
2	5,00E-04
3	2,50E-04
4	1,00E-04
5	7,50E-05
6	5,00E-05
7	2,50E-05
8	1,00E-05
9	7,50E-06
10	5,00E-06
11	2,50E-06
12	1,00E-06
13	7,50E-07
14	5,00E-07

A partir de la lectura amb l'espectrofotòmetre es veu que la tirosina dona pic en dues longituds d'ona determinades. Aquestes longituds d'ona son: 274 nm corresponents al primer pic i 223 nm corresponents al segon pic. A partir d'aquestes lectures s'obtenen les següents absorvàncies:

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

Taula 11. Dades obtingudes de l'espectrofotòmetre corresponents a les mostres de la recta de calibratge de la L-Tirosina

Mostra	Longitud d'ona (nm)		Absorbàncies	
	Pic 1	Pic 2	Pic 1	Pic 2
M2	274,00	222,00	0,605	2,821
1	274,00	220,00	1,192	3,068
2	274,00	220,00	1,036	3,038
3	274,00	223,00	0,299	1,704
4	274,00	223,00	0,130	0,748
5	274,00	223,00	0,101	0,579
6	274,00	223,00	0,066	0,379
7	274,00	223,00	0,039	0,226
8	274,00	223,00	0,034	0,199
9	274,00	223,00	0,019	0,088
10	274,00	223,00	0,001	0,036
11	274,00	223,00	-0,002	0,016
12	274,00	223,00	0,000	0,021
13	274,00	223,00	-0,005	0,008
14	274,00	223,00	-0,002	0,015

La L-Tirosina és un sistema poc soluble en aigua i per tant, cal solubilitzar-la mitjançant variacions de pH. En aquest cas, en medi àcid. Així doncs, és important tenir en compte la Llei de Beer a l'hora de determinar les concentracions i no treballar amb absorbàncies majors de 1. Treballant amb absorbàncies menors a 1 es redueix la possibilitat de trobar-se amb punts isosbètics, és a dir, punts que tenen una mateixa absorbància per diferents concentracions.

Els dos pics d'absorbància de la L-Tirosina es troben doncs, en les longituds d'ona 274 nm i 223 nm essent la de 274 nm la més fiable per mesurar concentracions ja que compleix la Llei de Beer.

Tot i així, per a cada mostra i pic s'ha calculat una recta de calibratge per tal d'ajustar el màxim possible els valors i reduir errors.

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

4.2. Mostra 1

La composició de la mostra 1 és 100% L-Tirosina de concentració $1 \cdot 10^{-3}$ M.

Primer pic 274 nm

Els valors llegits a l'espectrofotòmetre per les diferents mostres de L-Tiosina son els següents:

Taula 12. Absorbàncies *Mostra 1* per al pic de 274 nm

Temps (minuts)	Nº Mostra	Longitud d'ona 1r Pic(nm)	1r Pic
0	0	274	0
1	1.1	274	0,002
2	1.2	274	0,001
3	1.3	274	0,005
4	1.4	274	0,003
5	1.5	274	-0,003
6	1.6	274	-0,003
8	1.8	274	-0,009
9	1.9	274	-0,008
10	1.10	274	-0,009
25	1.11	274	-0,008
40	1.12	274	-0,007
55	1.13	274	-0,010
70	1.14	274	-0,011
145	1.16	274	-0,007
205	1.17	274	-0,008
265	1.18	274	-0,005
325	1.19	274	-0,007
600	1.21	274	-0,007

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

Com es pot veure a la *Taula 12*, els valors d'absorbància estan dins el rang de -0.011 a 0.005. Per tant, per tal de treballar amb absorbàncies positives, es mou el 0 a -0.012 que és el valor corresponent a l'absorbància més petita obtinguda més 0.001. A més, es multipliquen les absorbàncies per 25 per tal de desfer la dilució. Així, les noves absorbàncies son:

Taula 13. Absorbàncies *Mostra 1* per al pic de 774 nm (amb el 0 a -0.012)

Temps (minuts)	Nº Mostra	Longitud d'ona 1r Pic(nm)	1r Pic
0	0	274	0,012
1	1.1	274	0,350
2	1.2	274	0,325
3	1.3	274	0,425
4	1.4	274	0,375
5	1.5	274	0,225
6	1.6	274	0,225
8	1.8	274	0,075
9	1.9	274	0,100
10	1.10	274	0,075
25	1.11	274	0,100
40	1.12	274	0,125
55	1.13	274	0,050
70	1.14	274	0,025
145	1.16	274	0,125
205	1.17	274	0,100
265	1.18	274	0,175
325	1.19	274	0,125
600	1.21	274	0,125

A partir de la *Taula 13* s'observa que el nou rang d'absorbàncies és de 0.025 a 0.425 i per tant, compleix amb la Llei de Beer. Amb aquest rang d'absorbàncies, si es va a la taula d'absorbàncies corresponent a la recta de calibratge, es pot saber dins quin rang de concentracions es troben les mostres extretes del drug delivery de la *Mostra 1*.

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

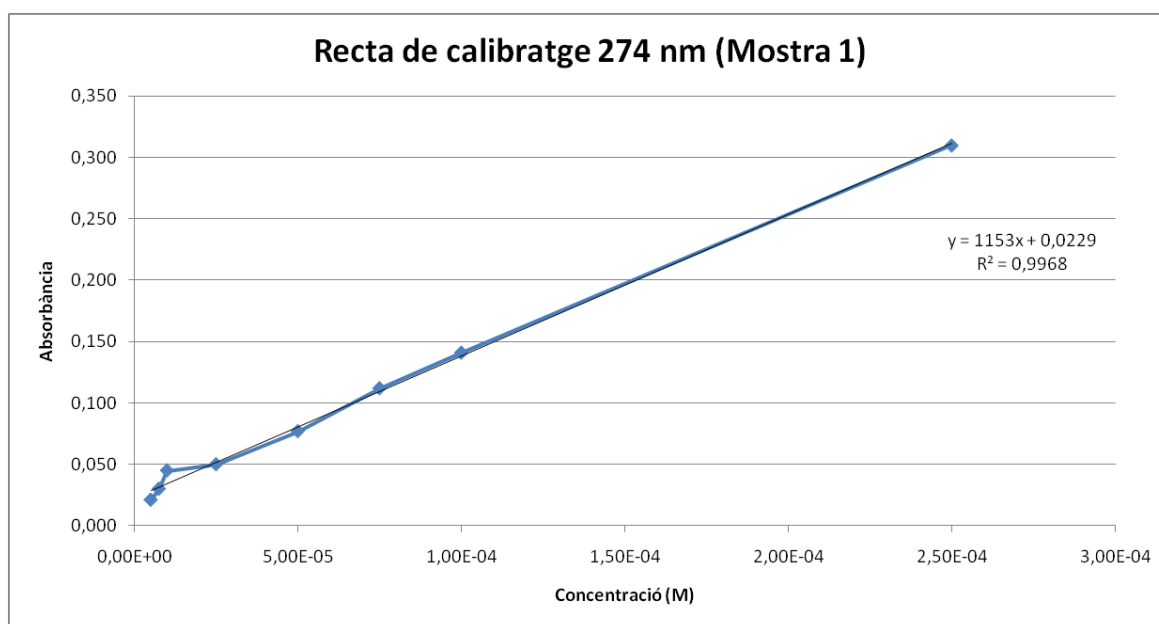
A la següent *Taula 14* es mostra el rang de valors de les dades obtingudes en la recta de calibratge corresponent al rang d'absorbàncies anterior. El valor d'absorbància del pic de 274 nm en aquest cas, també se li han sumat 0.012 unitats per tal d'anivellar els 0 i poder aplicar la recta de calibratge sense error.

Taula 14. Valors de la recta de calibratge per a la *Mostra 1* corresponents al pic de 274 nm.

Mostra	Concentració (M)	Longitud d'ona 274 nm	Absorbàncies Pic 1'
3	2,50E-04	274,00	0,310
4	1,00E-04	274,00	0,141
5	7,50E-05	274,00	0,112
6	5,00E-05	274,00	0,077
7	2,50E-05	274,00	0,050
8	1,00E-05	274,00	0,045
9	7,50E-06	274,00	0,030
10	5,00E-06	274,00	0,021

Així doncs, els rangs de concentració en els quals es treballa son entre $2.5 \cdot 10^{-4}$ M i $5 \cdot 10^{-6}$ M. A partir de les dades de la *Taula 14* s'ha graficat la recta de calibratge i s'ha obtingut l'equació de la recta corresponent.

Figura 17. Recta de calibratge *Mostra 1* corresponent al pic de 274 nm.



Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

L'equació de la recta obtinguda per el pic corresponent a la longitud d'ona de 274 nm per a la *Mostra 1* és: (1) $y=1153x+0.0229$ amb una raó de $R^2=0.9968$.

Substituint els valors de la *Taula 13* en l'equació (1) i tenint en compte que y és absorbància i x concentració molar, s'obtenen els següents valors de concentració:

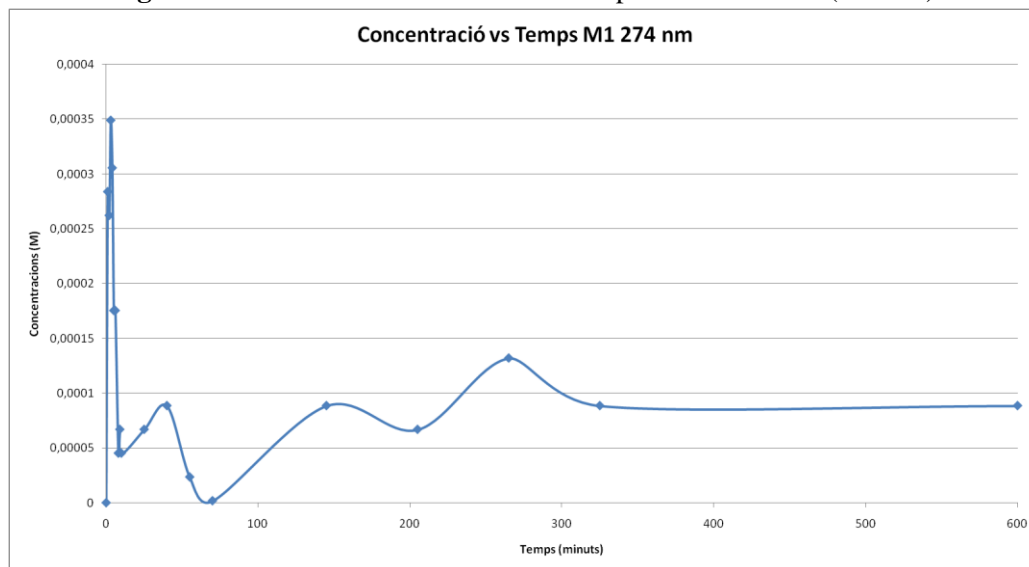
Taula 15. Càlcul de les concentracions de la *Mostra 1* corresponents al pic de 274 nm.

Temps (minuts)	Nº Mostra	Longitud d'ona	Absorbància	Concentració (M)
0	0	0	0,012	0
1	1.1	274	0,350	2,84E-04
2	1.2	274	0,325	2,62E-04
3	1.3	274	0,425	3,49E-04
4	1.4	274	0,375	3,05E-04
5	1.5	274	0,225	1,75E-04
6	1.6	274	0,225	1,75E-04
8	1.8	274	0,075	4,52E-05
9	1.9	274	0,100	6,69E-05
10	1.10	274	0,075	4,52E-05
25	1.11	274	0,100	6,69E-05
40	1.12	274	0,125	8,86E-05
55	1.13	274	0,050	2,35E-05
70	1.14	274	0,025	1,82E-06
145	1.16	274	0,125	8,86E-05
205	1.17	274	0,100	6,69E-05
265	1.18	274	0,175	1,32E-04
325	1.19	274	0,125	8,86E-05
600	1.21	274	0,125	8,86E-05

Si es grafica l'evolució de la concentració en funció del temps, s'obté el següent gràfic:

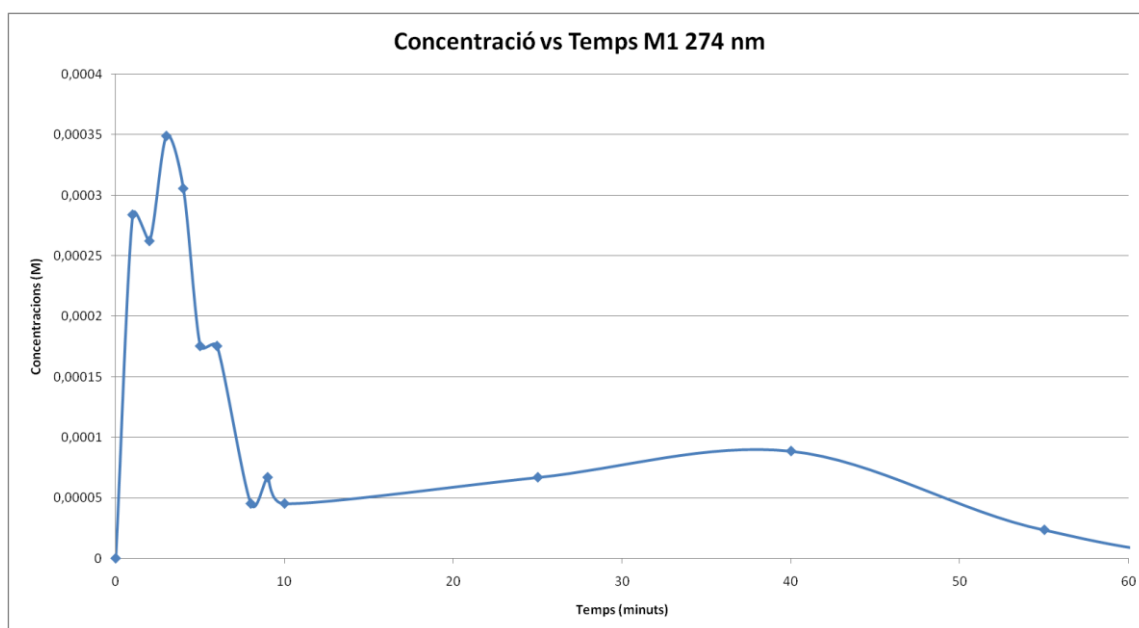
Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

Figura 18. Concentració en funció del temps de la *Mostra 1* (274 nm)



Com es pot observar a la *Figura 18* hi ha desorció total de L-Tirosina al medi en els primers minuts ja que no hi ha res que la retengui en el cotó. Un cop al medi la L-Tirosina presenta un comportament de absorció i desorció des del teixit de cotó com a conseqüència de la poca solubilitat de la L-Tirosina en el medi. Per tal de veure millor aquesta evolució es fa una ampliació de la *Figura 18*:

Figura 19. Ampliació de la *Figura 18*



Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

A la *Figura 19* podem observar com la major part de la L-Tirosina es desprèn abans dels 10 minuts i després, la tendència exponencial d'alliberar L-Tirosina per part del cotó al medi es redueix exponencialment també.

Així doncs, la L-Tirosina sola és capaç de propagar-se en gairebé la seva totalitat en menys de 10 minuts i després el que fa es tornar al cotó com a conseqüència de la seva baixa solubilitat en el medi.

Per tal de determinar el mecanisme de difusió que segueix la L-Tirosina, es necessita conèixer el valor del paràmetre de difusió n seguint la llei de la potència (equació 2) :

$$(2) \frac{M_t}{M_{inf}} = k * t^n$$

On M_t és la quantitat de L-Tirosina alliberada en un moment t determinat, M_{inf} és la quantitat màxima de L-Tirosina alliberada en el medi, k és constant de velocitat d'alliberació de l'aminoàcid i el valor d' n és el paràmetre que determina el mecanisme de difusió¹.

Taula 16. Sistemes d'alliberació del principi actiu en funció del paràmetre n

n	Sistemes d'alliberació del principi actiu
$n \leq 0.5$	Mecanisme de difusió de Fick
$0.5 \leq n < 1$	Difusió anòmala
$n \geq 1$	No segueix el mecanisme de difusió de Fick (model d'ordre 0)

Si s'aïlla n de l'equació 2, obtenim l'equivalent en forma d'equació de la recta:

$$(3) \log\left(\frac{M_t}{M_{inf}}\right) = \log k + n * \log(t)$$

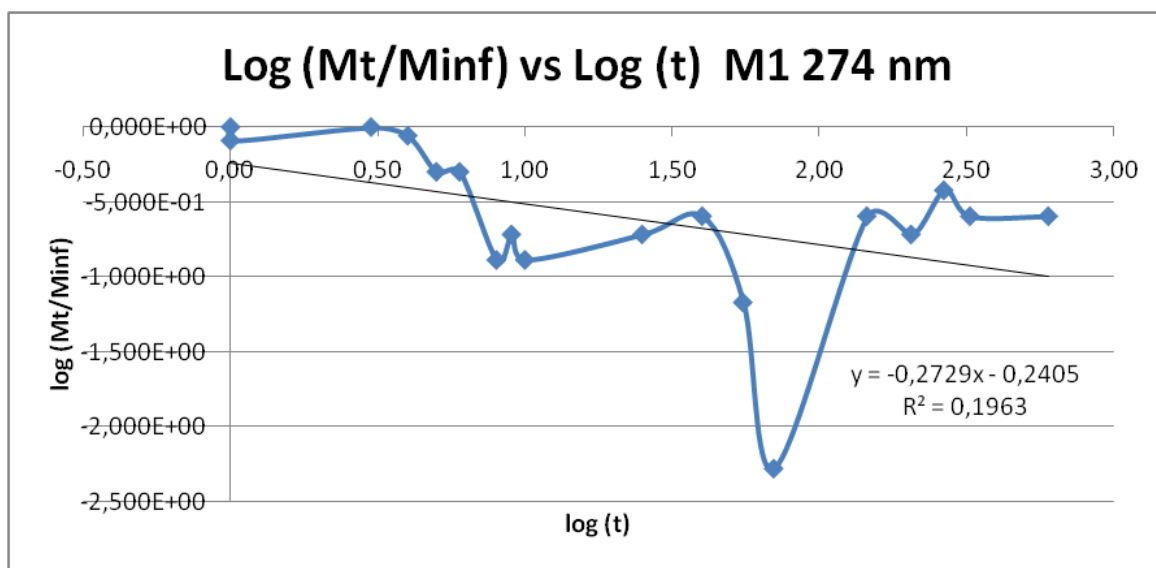
Si es representen els següents valors on $y = \log\left(\frac{M_t}{M_{inf}}\right)$ i $x = \log(t)$, s'obté l'equació de la recta corresponent:

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

Taula 17. Càlcul del logaritme de M_t/M_{inf} de la *Mostra 1* per a 274 nm

Temps (minuts)	Nº Mostra	log (M_t/M_{inf}) 1r pic'	Arrel t	1r pic'	log (t)
0	0	0,000E+00	0,00	0,000E+00	0,00
1	1.1	8,135E-01	1,00	-8,965E-02	0,00
2	1.2	7,513E-01	1,41	-1,242E-01	0,30
3	1.3	1,000E+00	1,73	0,000E+00	0,48
4	1.4	8,757E-01	2,00	-5,767E-02	0,60
5	1.5	5,026E-01	2,24	-2,988E-01	0,70
6	1.6	5,026E-01	2,45	-2,988E-01	0,78
8	1.8	1,296E-01	2,83	-8,875E-01	0,90
9	1.9	1,917E-01	3,00	-7,173E-01	0,95
10	1.10	1,296E-01	3,16	-8,875E-01	1,00
25	1.11	1,917E-01	5,00	-7,173E-01	1,40
40	1.12	2,539E-01	6,32	-5,953E-01	1,60
55	1.13	6,740E-02	7,42	-1,171E+00	1,74
70	1.14	5,223E-03	8,37	-2,282E+00	1,85
145	1.16	2,539E-01	12,04	-5,953E-01	2,16
205	1.17	1,917E-01	14,32	-7,173E-01	2,31
265	1.18	3,783E-01	16,28	-4,222E-01	2,42
325	1.19	2,539E-01	18,03	-5,953E-01	2,51
600	1.21	2,539E-01	24,49	-5,953E-01	2,78

Figura 20. Gràfic de l'evolució del log (M_t/M_{inf}) en funció de l'arrel del temps per a l'obtenció de la recta que segueix l'evolució (*Mostra 1* a 274 nm).



L'equació de la recta obtinguda és: (4) $y = -0,2405 - 0,2729x$. Per tant:

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

Taula 18. Resultats de k i n obtinguts per a la *Mostra 1*.

NºMostra	log (k)	k	n	Mecanisme de difusió
1	-0.2405	0.575	-0.2729	Difusió de Fick

El sistema segueix el mecanisme de difusió de Fick.

Un dels models més usats per descriure el comportament d'alliberació de principis actius és el model de Higuchi per a geometries planes i és aplicable a sistemes de diferents formes. Higuchi treballa amb $n=1/2$, per tant, l'equació (2) queda:

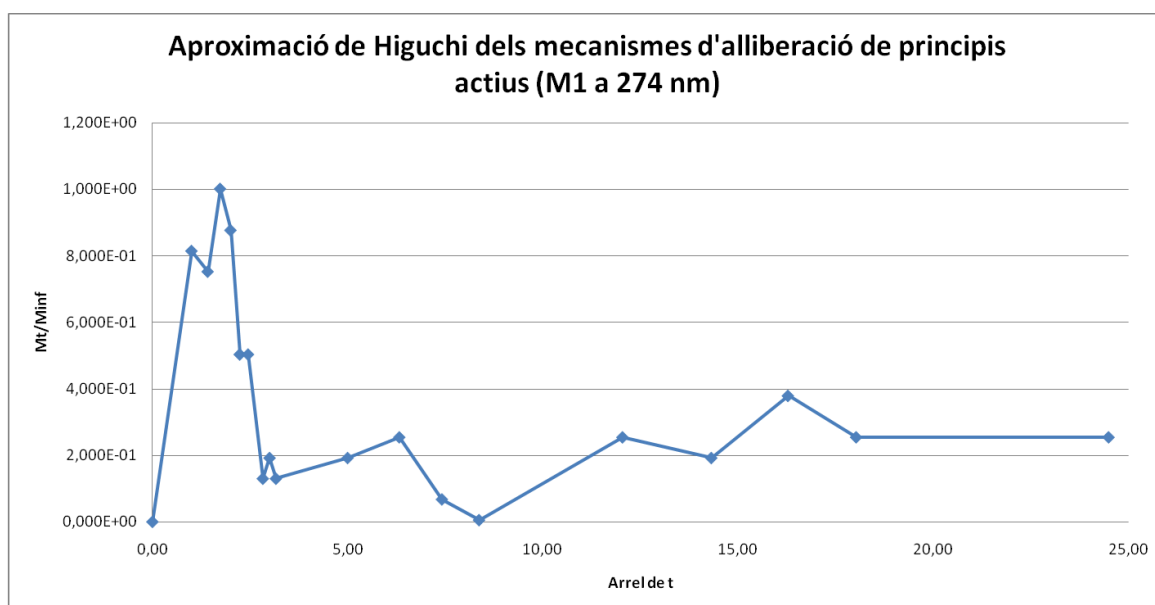
$$(5) \frac{M_t}{M_{inf}} = k * \sqrt{t}$$

Higuchi només es pot aplicar en els punts de tendència lineal i en permet conèixer el valor del coeficient de transport màssic $\frac{D}{l^2}$, arrel de la següent equació:

$$(6) k_h = \frac{16}{\pi} * \frac{D}{l^2} * t^{\frac{1}{2}}$$

Per tant, el primer pas és graficar l'evolució de $\frac{M_t}{M_{inf}}$ en funció de l'arrel quadrada del temps per saber en quins punts el sistema segueix una tendència lineal i per tant, es pot aplicar Higuchi:

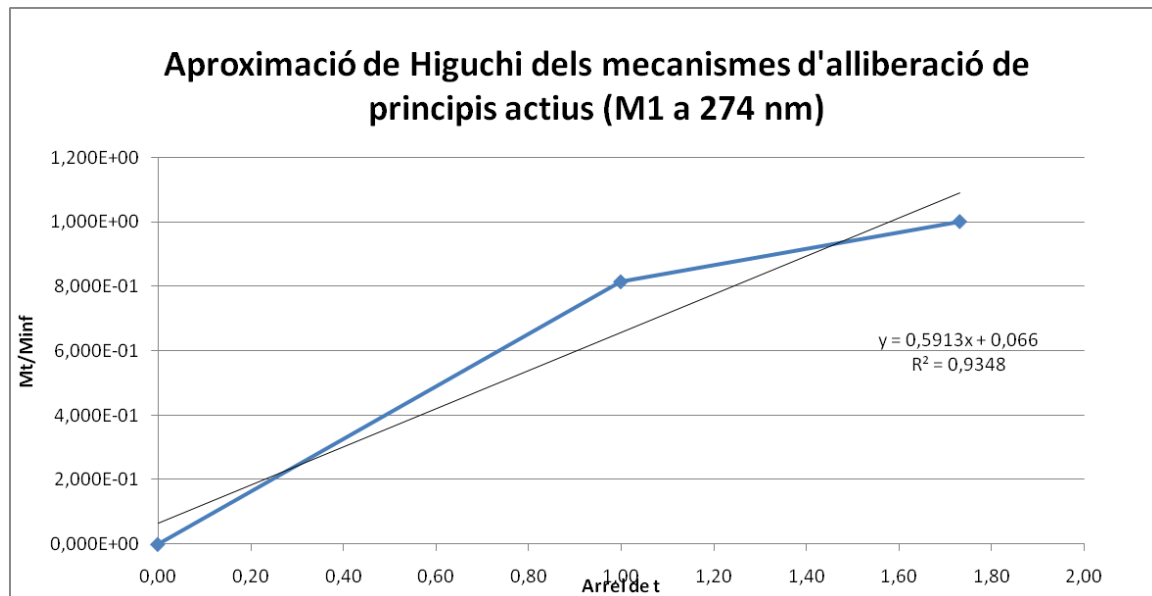
Figura 21. Aproximació de Higuchi dels mecanismes d'alliberació de principis actius de la *Mostra 1* per el pic corresponent a 274 nm.



Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

Aplicarem l'equació de Higuchi només per als tres primers punts que son els que creen la recta d'alliberació a curt termini. Si es grafica la recta formada per aquests punt i es troba l'equació de la recta, tindrem el valor del pendent, i per tant, el valor de k_h :

Figura 22. Aproximació de Higuchi dels mecanismes d'alliberació de principis actius de la *Mostra 1* per el pic corresponent a 274 nm (recta amb els primers punts).



L'equació de la recta obtinguda és: (7) $y = 0.066 + 0.5913x$. Per tant:

Taula 19. Valor de k_h obtingut a partir de l'aproximació de Higuchi per a la *Mostra 1*

NºMostra	k_h
1	0.5913

A partir del valor de k , es pot trobar el valor del coeficient de transport màssic $\frac{D}{l^2}$, substituint el valor a l'equació (6). El resultat de substituir a l'equació és:

Taula 20. Valor del coeficient de transport màssic obtingut a partir de l'aproximació de Higuchi per a la *Mostra 1*

k_h	D/l^2
0.5913	0.116

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

Segon pic 223 nm

Els valors llegits a l'espectrofotòmetre per les diferents mostres de L-Tiosina son els següents:

Taula 21. Absorbàncies *Mostra 1* per al pic de 223 nm

Temps (minuts)	Nº Mostra	Longitud d'ona 2n Pic(nm)	2n Pic
0	0	223	0
1	1.1	223	0,030
2	1.2	223	0,029
3	1.3	223	0,037
4	1.4	223	0,038
5	1.5	223	0,003
6	1.6	223	0,000
8	1.8	223	-0,010
9	1.9	223	-0,008
10	1.10	223	-0,007
25	1.11	223	-0,007
40	1.12	223	-0,004
55	1.13	223	-0,010
70	1.14	223	-0,010
145	1.16	223	-0,001
205	1.17	223	-0,005
265	1.18	223	0,002
325	1.19	223	-0,001
600	1.21	223	-0,001

Com es pot veure a la *Taula 21*, els valors d'absorbància estan dins el rang de -0.01 a 0.038 amb concentracions diluïdes. Si es desfà la dilució multiplicant per 25 i es posa el 0 a -0.026 per tal d'evitar absorbàncies negatives, les absorbàncies finals obtingudes son:

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

Taula 22. Absorbàncies *Mostra 1* per al pic de 223 nm (amb el 0 a -0.026)

Temps (minuts)	Nº Mostra	Longitud d'ona 2n Pic (nm)	2n Pic
0	0	223	0
1	1.1	223	1,4
2	1.2	223	1,375
3	1.3	223	1,575
4	1.4	223	1,6
5	1.5	223	0,725
6	1.6	223	0,65
8	1.8	223	0,4
9	1.9	223	0,45
10	1.10	223	0,475
25	1.11	223	0,475
40	1.12	223	0,55
55	1.13	223	0,4
70	1.14	223	0,4
145	1.16	223	0,625
205	1.17	223	0,525
265	1.18	223	0,7
325	1.19	223	0,625
600	1.21	223	0,625

Les úniques mostres amb les que es pot treballar son aquelles que tenen una absorbància menor que 1. Així doncs, les concentracions de les mostres 1, 2, 3 i 4 no serà possible determinar-les. S'intueix que seran molt majors a les posteriors però no es podran determinar amb exactitud ja que no compleixen amb la Llei de Beer.

A partir de la *Taula 22* s'observa que el nou rang d'absorbàncies que compleixen amb la Llei de Beer és de 0.725 a 0.4. Amb aquest rang d'absorbàncies, si es va a la taula d'absorbàncies corresponent a la recta de calibratge, es pot saber dins quin rang de concentracions es troben les mostres extrems del drug delivery de la *Mostra 1*.

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

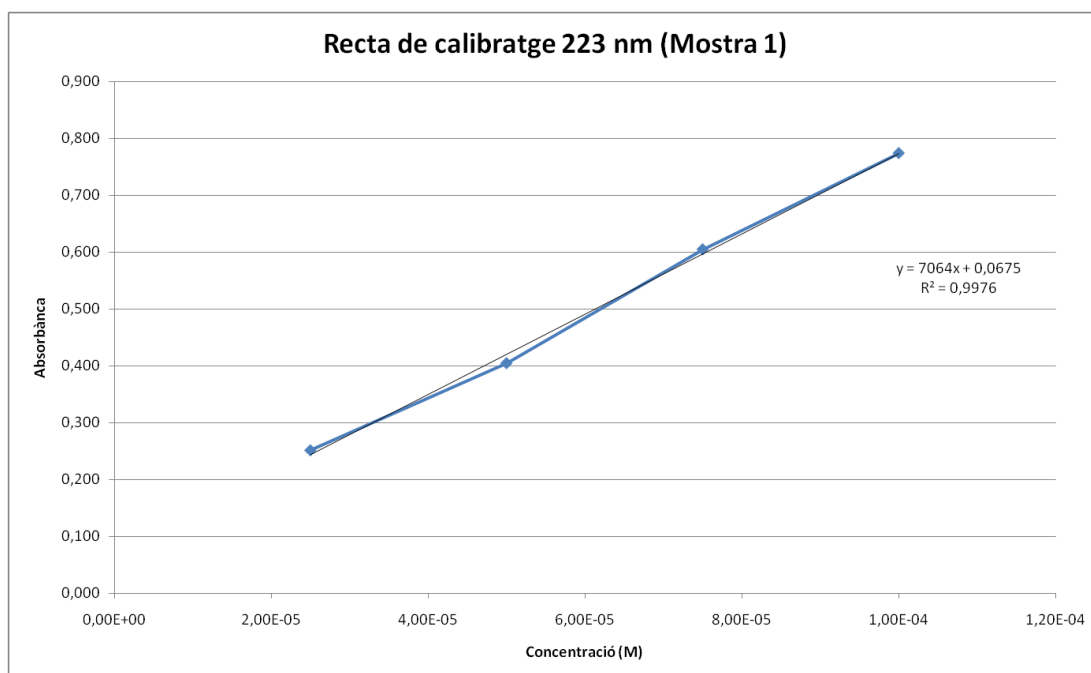
A la següent *Taula 23* es mostra el rang de valors de les dades obtingudes en la recta de calibratge corresponent al rang d'absorbàncies anterior. El valor d'absorbància del pic de 223 nm en aquest cas, també se li han sumat 0.026 unitats per tal d'anivellar els 0 i poder aplicar la recta de calibratge sense error.

Taula 23. Valors de la recta de calibratge per a la *Mostra 1* corresponents al pic de 223 nm

Mostra	Concentració (M)	Longitud d'ona 223 nm	Pic 1'
4	1,00E-04	223,00	0,774
5	7,50E-05	223,00	0,605
6	5,00E-05	223,00	0,405
7	2,50E-05	223,00	0,252

Així doncs, els rangs de concentració en els quals es treballa son entre $1 \cdot 10^{-4}$ M i $2.55 \cdot 10^{-5}$ M. A partir de les dades de la *Taula 23* s'ha graficat la recta de calibratge i s'ha obtingut l'equació de la recta corresponent.

Figura 23. Recta de calibratge *Mostra 1* corresponent al pic de 223 nm.



L'equació de la recta obtinguda per el pic corresponent a la longitud d'ona de 223 nm per a la *Mostra 1* és: (8) $y=7064x+0.0675$ amb una raó de $R^2=0.9976$.

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

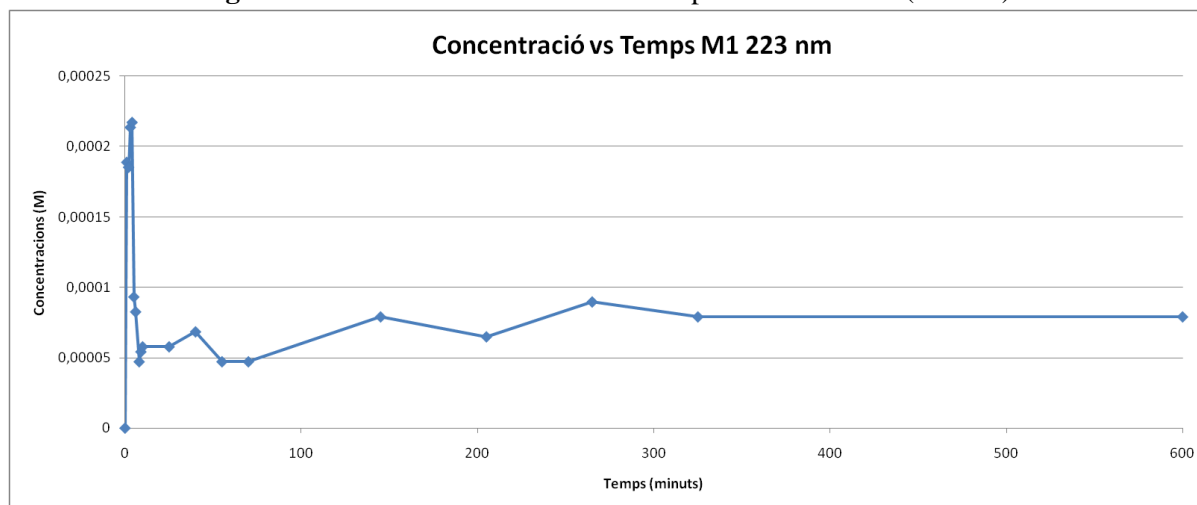
Substituint els valors de la *Taula 22* en l'equació (8) i tenint en compte que y és absorbància i x concentració molar, s'obtenen els següents valors de concentració:

Taula 24. Càlcul de les concentracions de la *Mostra 1* corresponents al pic de 223 nm.

Temps (minuts)	Nº Mostra	Longitud d'ona	Absorbància	Concentració (M)
0	0	223	0,026	0
5	1.5	223	0,725	9,308E-05
6	1.6	223	0,65	8,246E-05
8	1.8	223	0,4	4,707E-05
9	1.9	223	0,45	5,415E-05
10	1.10	223	0,475	5,769E-05
25	1.11	223	0,475	5,769E-05
40	1.12	223	0,55	6,830E-05
55	1.13	223	0,4	4,707E-05
70	1.14	223	0,4	4,707E-05
145	1.16	223	0,625	7,892E-05
205	1.17	223	0,525	6,477E-05
265	1.18	223	0,7	8,954E-05
325	1.19	223	0,625	7,892E-05
600	1.21	223	0,625	7,892E-05

Si es grafica l'evolució de la concentració en funció del temps, s'obté el següent gràfic:

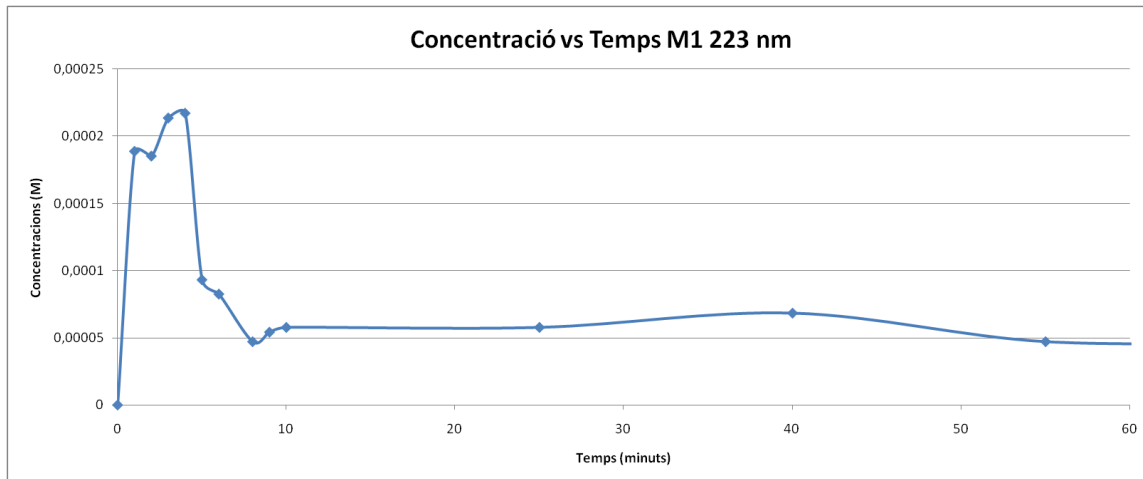
Figura 24. Concentració en funció del temps de la *Mostra 1* (223 nm)



Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

Com es pot observar a la *Figura 24* hi ha un desprendiment exponencial de L-Tirosina al medi en els primers minuts (en el gràfic s'han dibuixat els valors aproximats de les mostres 1, 2, 3 i 4 descartades per no complir amb la Llei de Beer per tal de qualificar l'evolució del desprendiment). Per tal de veure millor aquesta evolució es fa una ampliació de la *Figura 24*:

Figura 25. Ampliació de la *Figura 24*



De la mateixa manera que en el cas del pic a 274 nm en la *Figura 25* podem observar com la major part de la L-Tirosina es desprèn abans dels 10 minuts i després, la tendència exponencial d'alliberar L-Tirosina per part del cotó al medi es redueix exponencialment també.

Així doncs, la L-Tirosina sola és capaç de propagar-se en gairebé la seva totalitat en menys de 10 minuts i després el que fa es tornar al cotó com a conseqüència de la seva baixa solubilitat en el medi.

4.3. Mostra 3

La composició de la mostra 3 és la corresponent a la segona síntesis (hidrogel sol) però afegint unes gotes de L-Tirosina $1 \cdot 10^{-3}$ M al cotó.

Primer pic 274 nm

Els valors llegits a l'espectrofotòmetre per les diferents mostres preses durant el drug delivery corresponents a l'alliberació de L-Tirosina per l'hidrogel resultant de la segona síntesis amb L-Tirosina afegida posteriorment son:

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

Taula 25. Absorbàncies *Mostra 3* per al pic de 774 nm

Temps (minuts)	Nº Mostra	Longitud d'ona 1r Pic(nm)	1r Pic
0	0	274	0
1	3.1	274	0,075
2	3.2	274	0,125
3	3.3	274	0,050
4	3.4	274	0,025
5	3.5	274	0,100
6	3.6	274	0,150
7	3.7	274	0,075
8	3.8	274	0,075
9	3.9	274	0,100
10	3.10	274	0,200
25	3.11	274	0,125
40	3.12	274	0,075
55	3.13	274	0,175
70	3.14	274	0,350
85	3.15	274	0,250
145	3.16	274	0,000
205	3.17	274	0,025
265	3.18	274	0,000
325	3.19	274	0,050
480	3.20	274	0,150
960	3.21	274	0,025

El valor de les absorbàncies de la *Taula 25* son els corresponents a la lectura de l'espectrofotòmetre i amb la correcció de dilució feta. En aquest cas és treballa amb el 0 real ja que no hi ha valors negatius d'absorbàncies. A més, tots els valors d'absorbàncies son menors que 1 i per tant, es podrà aplicar l'equació de la recta de calibratge a totes les mostres.

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

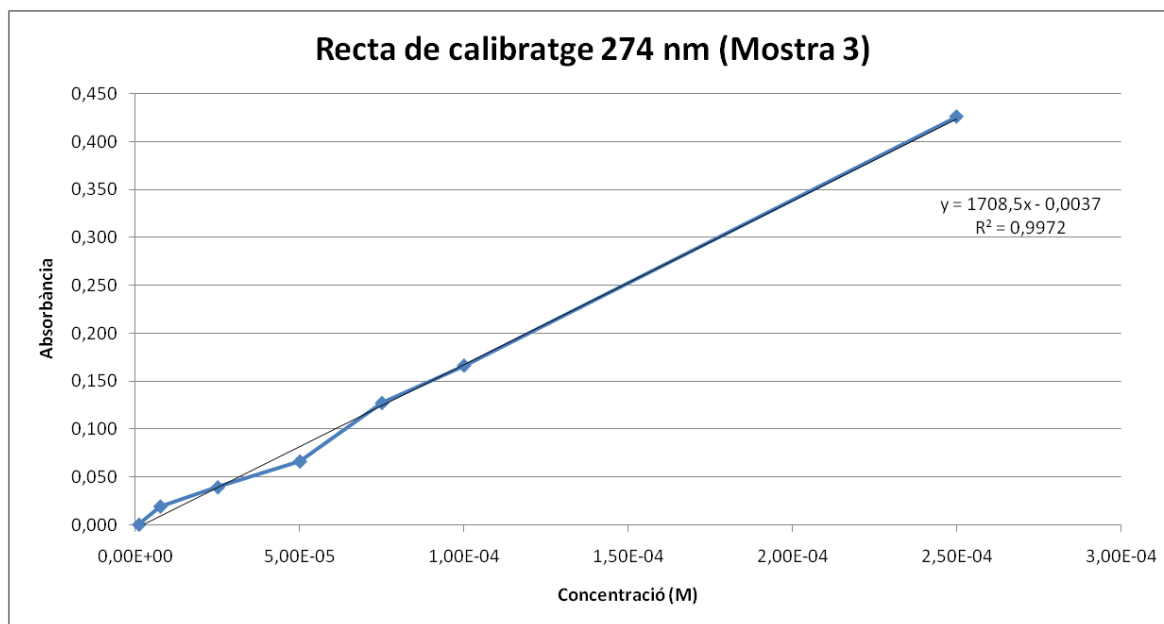
El rang de valors d'absorbància en el qual es mou el sistema és de 0 a 0.426 unitats d'absorbància Així doncs, els valors de la recta de calibratge que corresponen a aquest interval son:

Taula 26. Valors de la recta de calibratge per a la *Mostra 3* corresponents al pic de 274 nm.

Mostra	Concentració (M)	Longitud d'ona 274 nm	Absorbàncies Pic 1'
3	2,50E-04	274,00	0,426
4	1,00E-04	274,00	0,166
5	7,50E-05	274,00	0,127
6	5,00E-05	274,00	0,066
7	2,50E-05	274,00	0,039
9	7,50E-06	274,00	0,019
12	1,00E-06	274,00	0,000

Així doncs, els rangs de concentració en els quals es treballa son entre $1.0 \cdot 10^{-6}$ M i $2.5 \cdot 10^{-4}$ M. A partir de les dades de la *Taula 26* s'ha graficat la recta de calibratge i s'ha obtingut l'equació de la recta corresponent.

Figura 26. Recta de calibratge *Mostra 3* corresponent al pic de 274 nm.



L'equació de la recta obtinguda per el pic corresponent a la longitud d'ona de 274 nm per a la *Mostra 3* és: (9) $y=1708.5x-0.0037$ amb una raó de $R^2=0.9972$.

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

Substituint els valors de la *Taula 25* en l'equació (9) i tenint en compte que y és absorbància i x concentració molar, s'obtenen els següents valors de concentració:

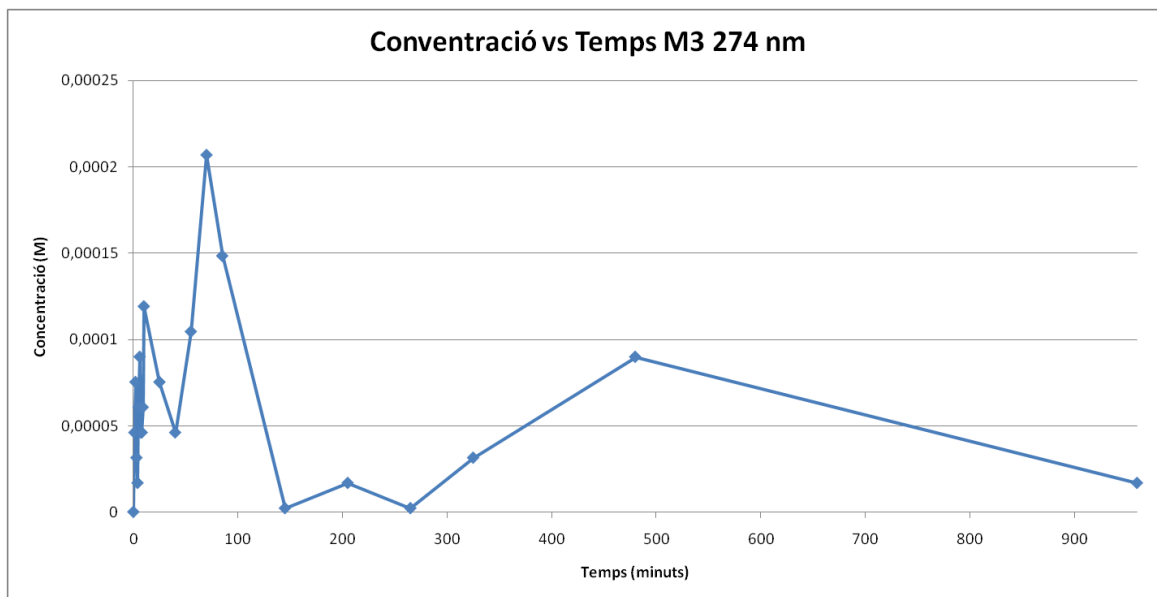
Taula 27. Càlcul de les concentracions de la *Mostra 3* corresponents al pic de 274 nm.

Temps (minuts)	Nº Mostra	Longitud d'ona	Absorbància	Concentració (M)
0	0	274	0	0
1	3.1	274	0,075	4,606E-05
2	3.2	274	0,125	7,533E-05
3	3.3	274	0,050	3,143E-05
4	3.4	274	0,025	1,680E-05
5	3.5	274	0,100	6,070E-05
6	3.6	274	0,150	8,996E-05
7	3.7	274	0,075	4,606E-05
8	3.8	274	0,075	4,606E-05
9	3.9	274	0,100	6,070E-05
10	3.10	274	0,200	1,192E-04
25	3.11	274	0,125	7,533E-05
40	3.12	274	0,075	4,606E-05
55	3.13	274	0,175	1,046E-04
70	3.14	274	0,350	2,070E-04
85	3.15	274	0,250	1,485E-04
145	3.16	274	0,000	2,166E-06
205	3.17	274	0,025	1,680E-05
265	3.18	274	0,000	2,166E-06
325	3.19	274	0,050	3,143E-05
480	3.20	274	0,150	8,996E-05
960	3.21	274	0,025	1,680E-05

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

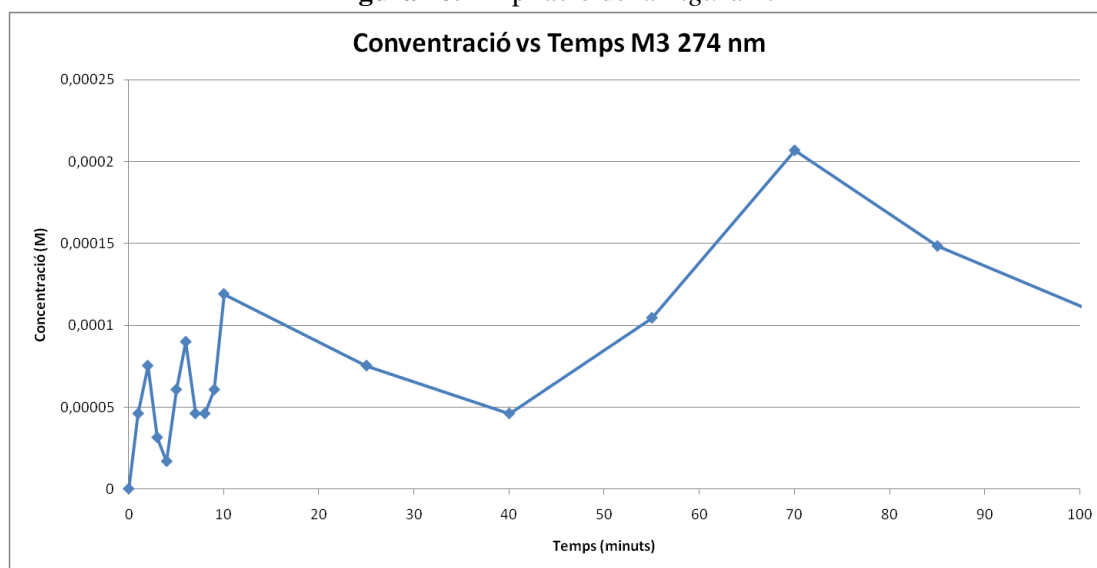
Si es grafica l'evolució de la concentració en funció del temps, s'obté el següent gràfic:

Figura 27. Concentració en funció del temps de la *Mostra 3* (274 nm)



Per tal de veure més detalladament el comportament del sistema durant els 100 primers minuts, es fa una ampliació de la *Figura 27*:

Figura 28. Ampliació de la *Figura 27*



Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

El comportament d'aquesta mostra número 3 és una combinació entre el comportament que es veia en la *mostra 1* i la *mostra 2*. En aquest cas hi ha una alliberació de L-Tirosina al medi quasi instantània com que seria la L-Tirosina que si ha afegit al cotó i que no és retinguda per l'hidrogel. De seguida però, aquesta L-Tirosina entra en equilibri entre el medi i l'hidrogel i provoca desorcions controlades. A partir del minut 20, aproximadament i fins el minut 40 s'aprecia com la L-Tirosina, poc soluble en el medi retorna al cotó però com el cotó no acaba de retenir-la com a conseqüència de la seva estructura estable, aquesta acaba essent alliberada en el medi novament a partir del minut 40. Encara que la tendència de la L-Tirosina torna a ser la de tornar al medi, finalment es comprova com la seva baixa solubilitat acaba comportant que la L-Tirosina quedi retinguda en major percentatge en el cotó.

És interessant veure l'efecte que ha tingut afegir gotes de tirosina a l'hidrogel després de la seva síntesis, perquè clarament queda comprovat que l'estructura de l'hidrogel és tan estable que la L-Tirosina afegida posteriorment no acaba d'entrar dins la mateixa. Així doncs, afegir L-Tirosina al cotó impregnat amb hidrogel permet una alliberació ràpida de l'aminoàcid en el medi i un posterior control.

Per tal de conèixer el mecanisme de difusió de la L-Tirosina que segueix el sistema, s'apliquen els mateixos passos detallats en el cas del pic de 274 nm de la *Mostra 1*.

Es representen els valors de $y = \log\left(\frac{M_t}{M_{inf}}\right)$ i $x = \log(t)$, per obtenir l'equació de la recta corresponent:

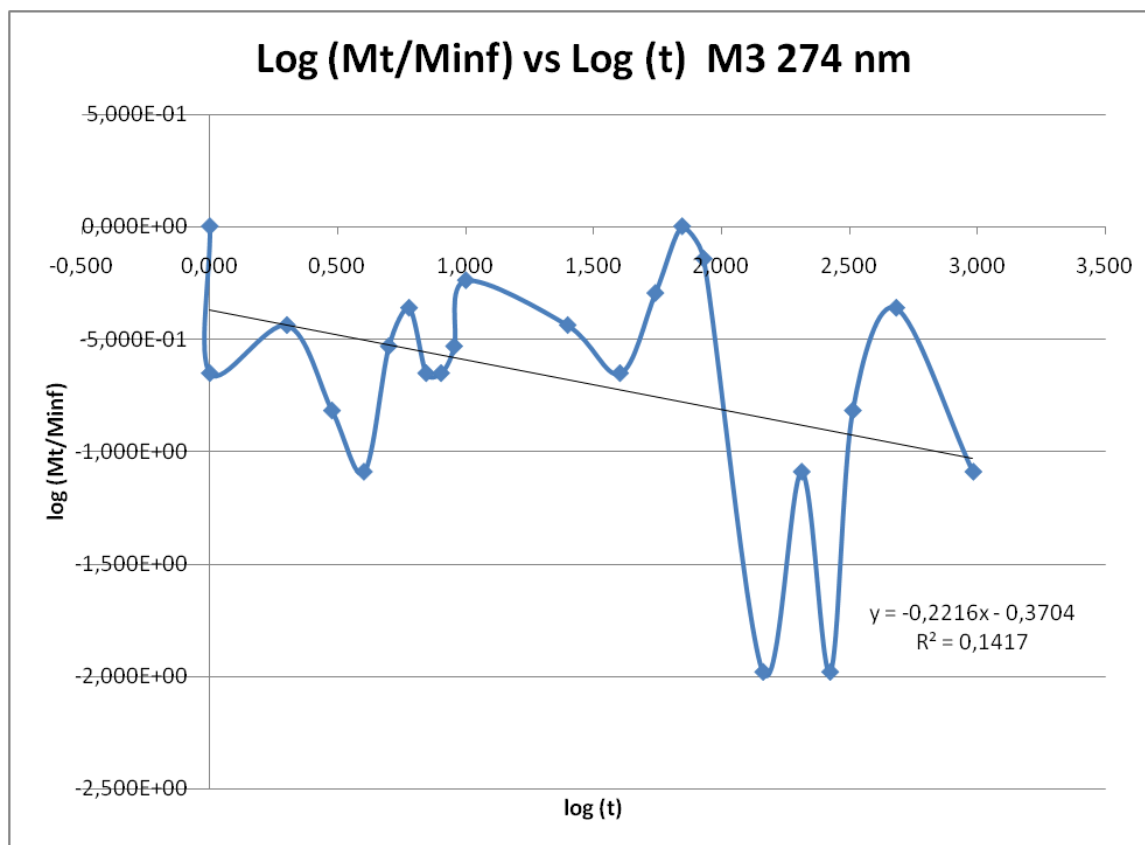
Taula 28. Càlcul del logaritme de M_t/M_{inf} de la *Mostra 3* per a 274 nm

Temps (minuts)	Nº Mostra	(M_t/M_{inf}) 1r pic'	Arrel t	log (M_t/M_{inf}) 1r pic'	log (t)
0	0	0,000E+00	0,000	0,000E+00	0,000
1	3.1	2,225E-01	1,000	-6,527E-01	0,000
2	3.2	3,639E-01	1,414	-4,391E-01	0,301
3	3.3	1,518E-01	1,732	-8,187E-01	0,477
4	3.4	8,114E-02	2,000	-1,091E+00	0,602
5	3.5	2,932E-01	2,236	-5,329E-01	0,699
6	3.6	4,345E-01	2,449	-3,620E-01	0,778
7	3.7	2,225E-01	2,646	-6,527E-01	0,845
8	3.8	2,225E-01	2,828	-6,527E-01	0,903

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

9	3.9	2,932E-01	3,000	-5,329E-01	0,954
10	3.10	5,759E-01	3,162	-2,396E-01	1,000
25	3.11	3,639E-01	5,000	-4,391E-01	1,398
40	3.12	2,225E-01	6,325	-6,527E-01	1,602
55	3.13	5,052E-01	7,416	-2,965E-01	1,740
70	3.14	1,000E+00	8,367	0,000E+00	1,845
85	3.15	7,173E-01	9,220	-1,443E-01	1,929
145	3.16	1,046E-02	12,042	-1,980E+00	2,161
205	3.17	8,114E-02	14,318	-1,091E+00	2,312
265	3.18	1,046E-02	16,279	-1,980E+00	2,423
325	3.19	1,518E-01	18,028	-8,187E-01	2,512
480	3.20	4,345E-01	21,909	-3,620E-01	2,681
960	3.21	8,114E-02	30,984	-1,091E+00	2,982

Figura 29. Gràfic de l'evolució del $\log (M_t/M_{inf})$ en funció de l'arrel del temps per a l'obtenció de la recta que segueix l'evolució (*Mostra 3 a 274 nm*).



L'equació de la recta obtinguda és: (10) $y = -0.3704 - 0.2216x$. Per tant:

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

Taula 29. Resultats de k i n obtinguts per a la *Mostra 3*.

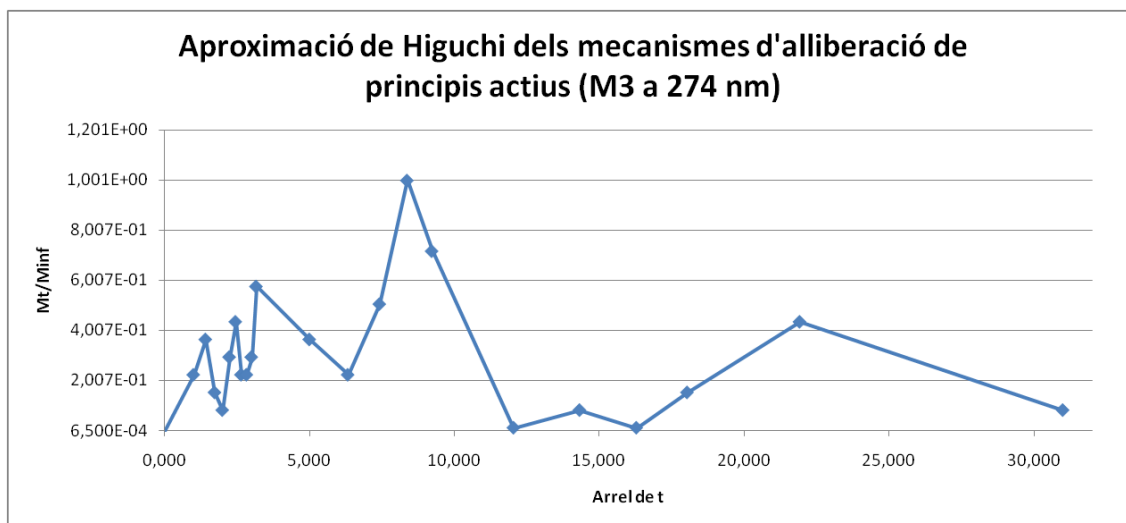
Nº Mostra	log (k)	k	n	Mecanisme de difusió
3	-0.3704	0.426	-0.2216	Difusió de Fick

El sistema segueix el mecanisme de difusió de Fick.

Igual que per la *Mostra 1*, ara s'aplicarà el model de Higuchi per tal de determinar el valor del coeficient de difusió màssic. Els principis que es segueixen són els mateixos que en el cas de la mostra 1, en tot cas.

Per tant, el primer pas és graficar l'evolució de $\frac{M_t}{M_{inf}}$ en funció de l'arrel quadrada del temps per saber en quins punts el sistema segueix una tendència lineal i per tant, es pot aplicar Higuchi:

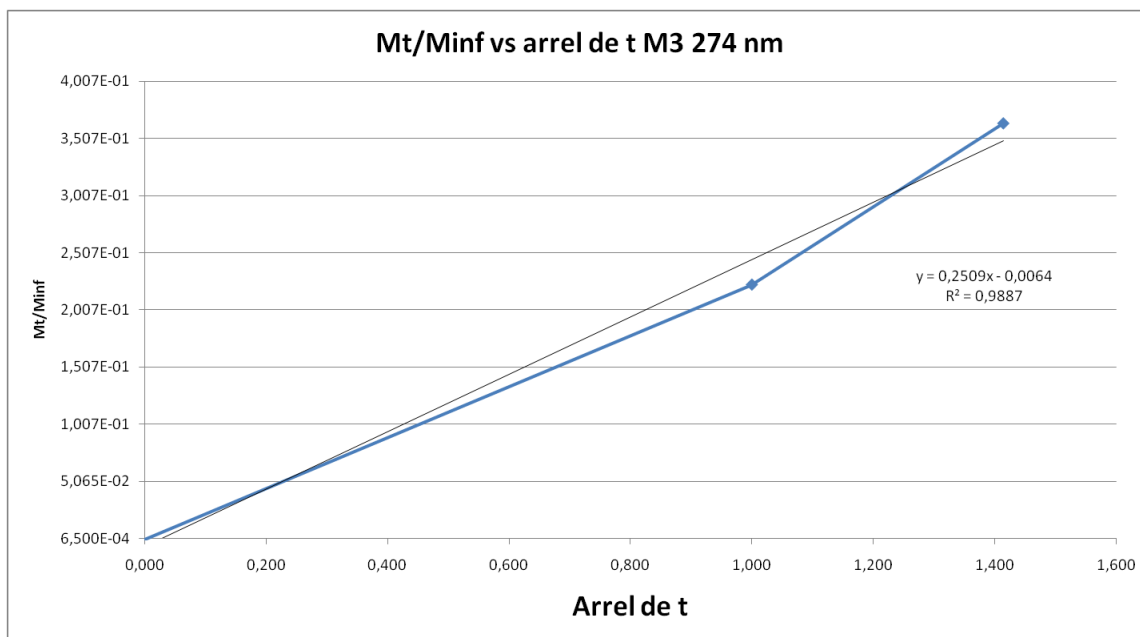
Figura 30. Aproximació de Higuchi dels mecanismes d'alliberació de principis actius de la *Mostra 3* per el pic corresponent a 274 nm.



Aplicarem l'equació de Higuchi només per als dos primers punts que són els que creen la recta d'alliberació a curt termini. Si es grafica la recta formada per aquests punts i es troba l'equació de la recta, tindrem el valor del pendent, i per tant, el valor de k_h :

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

Figura 31. Aproximació de Higuchi dels mecanismes d'alliberació de principis actius de la *Mostra 3* per el pic corresponent a 274 nm (recta amb els primers punts).



L'equació de la recta obtinguda és: (11) $y = -0.0064 + 0.2509x$. Per tant:

Taula 30. Valor de k_h obtingut a partir de l'aproximació de Higuchi per a la *Mostra 3*

Nº Mostra	k_h
3	0.2509

A partir del valor de k , es pot trobar el valor del coeficient de transport màssic $\frac{D}{l^2}$, substituint el valor a l'equació (6). El resultat de substituir a l'equació és:

Taula 31. Valor del coeficient de transport màssic obtingut a partir de l'aproximació de Higuchi per a la *Mostra 3*

k_h	D/l^2
0.2509	0.049

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

Segon pic 223 nm

Els valors llegits a l'espectrofotòmetre per les diferents mostres preses durant el *drug delivery* corresponents a l'alliberació de L-Tirosina per l'hidrogel resultant de la segona síntesis amb L-Tirosina afegida posteriorment son, amb la correcció de la dilució feta:

Taula 32. Absorbàncies *Mostra 3* per al pic de 223 nm

Temps (minuts)	Nº Mostra	Longitud d'ona 2n (nm)	2n Pic
0	0	223	0
1	3.1	223	5,075
2	3.2	223	5,35
3	3.3	223	5,15
4	3.4	223	5,075
5	3.5	223	5,125
6	3.6	223	5,025
7	3.7	223	5,025
8	3.8	223	4,375
9	3.9	223	4,425
10	3.10	223	4,4
25	3.11	223	4,525
40	3.12	223	4,3
55	3.13	223	4,35
70	3.14	223	4,3
85	3.15	223	4,275
145	3.16	223	2,625
205	3.17	223	3,075
265	3.18	223	2,85
325	3.19	223	3,075
480	3.20	223	3,4
960	3.21	223	3,15

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

Com es pot observar a la *Taula 32* no hi ha cap mostra fiable ja que totes tenen absorbàncies majors que 1. En aquest cas, l'únic pic viable per a la determinació de la concentració de L-Tirosina en el medi és el pic corresponent a la longitud d'ona de 274 nm.

4.4. Mostra 4

La composició de la mostra 4 és la corresponent a la tercera síntesis (hidrogel amb L-Tirosina).

Primer pic 274 nm

Els valors llegits a l'espectrofotòmetre per les diferents mostres preses durant el drug delivery corresponents a l'alliberació de L-Tirosina per l'hidrogel resultant de la tercera síntesis son:

Taula 33. Absorbàncies *Mostra 4* per al pic de 274 nm

Temps (minuts)	Nº Mostra	Longitud d'ona 1r Pic(nm)	1r Pic
0	0	274	0
1	4.1	274	0,003
2	4.2	274	0,003
3	4.3	274	0,001
4	4.4	274	0,001
5	4.5	274	0,003
6	4.6	274	0,001
7	4.7	274	-0,002
8	4.8	274	-0,003
9	4.9	274	-0,001
10	4.10	274	-0,003
25	4.11	274	-0,003
40	4.12	274	-0,002
55	4.13	274	-0,003
70	4.14	274	-0,003
85	4.15	274	-0,004

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

145	4.16	274	0,003
205	4.17	274	-0,004
265	4.18	274	0,002
325	4.19	274	0,002
480	4.20	274	0,002
960	4.21	274	-0,001

Per tal d'eliminar els valors negatius d'absorbància s'ha mogut el 0 fins al -0.005. D'aquesta manera, els valors corregits sense la dilució son:

Taula 34. Absorbàncies *Mostra 4* per al pic de 774 nm (amb el 0 a -0.005)

Temps (minuts)	Nº Mostra	Longitud d'ona 1r Pic(nm)	1r Pic
0	0	274	0,005
1	4.1	274	0,200
2	4.2	274	0,200
3	4.3	274	0,150
4	4.4	274	0,150
5	4.5	274	0,200
6	4.6	274	0,150
7	4.7	274	0,075
8	4.8	274	0,050
9	4.9	274	0,100
10	4.10	274	0,050
25	4.11	274	0,050
40	4.12	274	0,075
55	4.13	274	0,050
70	4.14	274	0,050
85	4.15	274	0,025
145	4.16	274	0,200
205	4.17	274	0,025

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

265	4.18	274	0,175
325	4.19	274	0,175
480	4.20	274	0,175
960	4.21	274	0,100

El rang de valors d'absorbància en el qual es mou el sistema és de 0.025 a 0.2 unitats d'absorbància. Així doncs, els valors de la recta de calibratge que corresponen a aquest interval son:

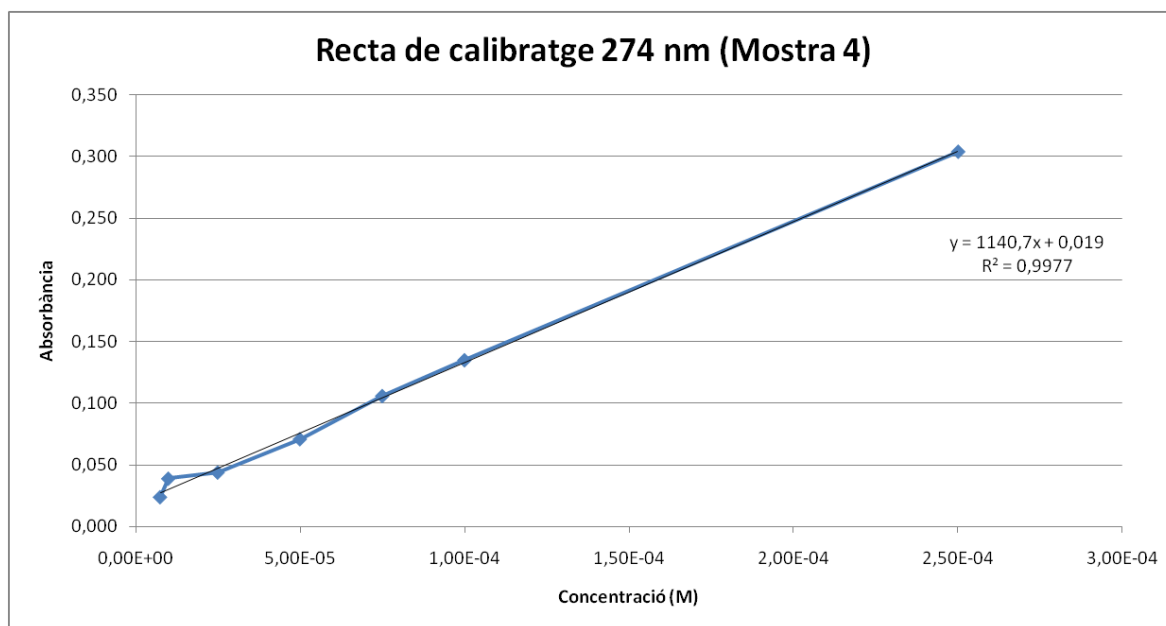
Taula 35. Valors de la recta de calibratge per a la *Mostra 4* corresponents al pic de 274 nm

Mostra	Concentració (M)	Longitud d'ona 274 nm	Absorbàncies Pic 1'
3	2,50E-04	274,00	0,304
4	1,00E-04	274,00	0,135
5	7,50E-05	274,00	0,106
6	5,00E-05	274,00	0,071
7	2,50E-05	274,00	0,044
8	1,00E-05	274,00	0,039
9	7,50E-06	274,00	0,024

Així doncs, els rangs de concentració en els quals es treballa son entre $7.50 \cdot 10^{-6}$ M i $2.5 \cdot 10^{-4}$ M. A partir de les dades de la *Taula 35* s'ha graficat la recta de calibratge i s'ha obtingut l'equació de la recta corresponent.

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

Figura 32. Recta de calibratge *Mostra 4* corresponent al pic de 274 nm.



L'equació de la recta obtinguda per el pic corresponent a la longitud d'ona de 274 nm per a la *Mostra 4* és: (12) $y=1140.7x+0.019$ amb una raó de $R^2=0.9977$.

Substituint els valors de la *Taula 34* en l'equació (12) i tenint en compte que y és absorbància i x concentració molar, s'obtenen els següents valors de concentració:

Taula 36. Càlcul de les concentracions de la *Mostra 4* corresponents al pic de 274 nm.

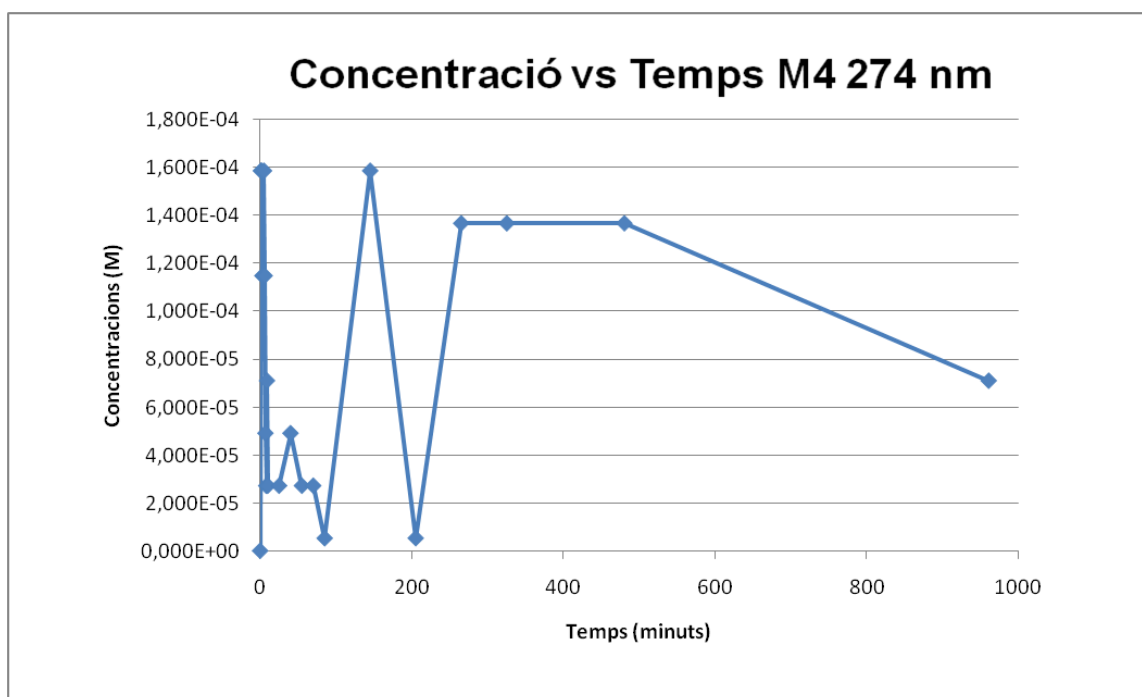
Temps (minuts)	Nº Mostra	Longitud d'ona	Absorbància	Concentració (M)
0	0	274	0,005	0,000E+00
1	4.1	274	0,200	1,587E-04
2	4.2	274	0,200	1,587E-04
3	4.3	274	0,150	1,148E-04
4	4.4	274	0,150	1,148E-04
5	4.5	274	0,200	1,587E-04
6	4.6	274	0,150	1,148E-04
7	4.7	274	0,075	4,909E-05
8	4.8	274	0,050	2,718E-05

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

9	4.9	274	0,100	7,101E-05
10	4.10	274	0,050	2,718E-05
25	4.11	274	0,050	2,718E-05
40	4.12	274	0,075	4,909E-05
55	4.13	274	0,050	2,718E-05
70	4.14	274	0,050	2,718E-05
85	4.15	274	0,025	5,260E-06
145	4.16	274	0,200	1,587E-04
205	4.17	274	0,025	5,260E-06
265	4.18	274	0,175	1,368E-04
325	4.19	274	0,175	1,368E-04
480	4.20	274	0,175	1,368E-04
960	4.21	274	0,100	7,101E-05

Si es grafica l'evolució de la concentració en funció del temps, s'obté el següent gràfic:

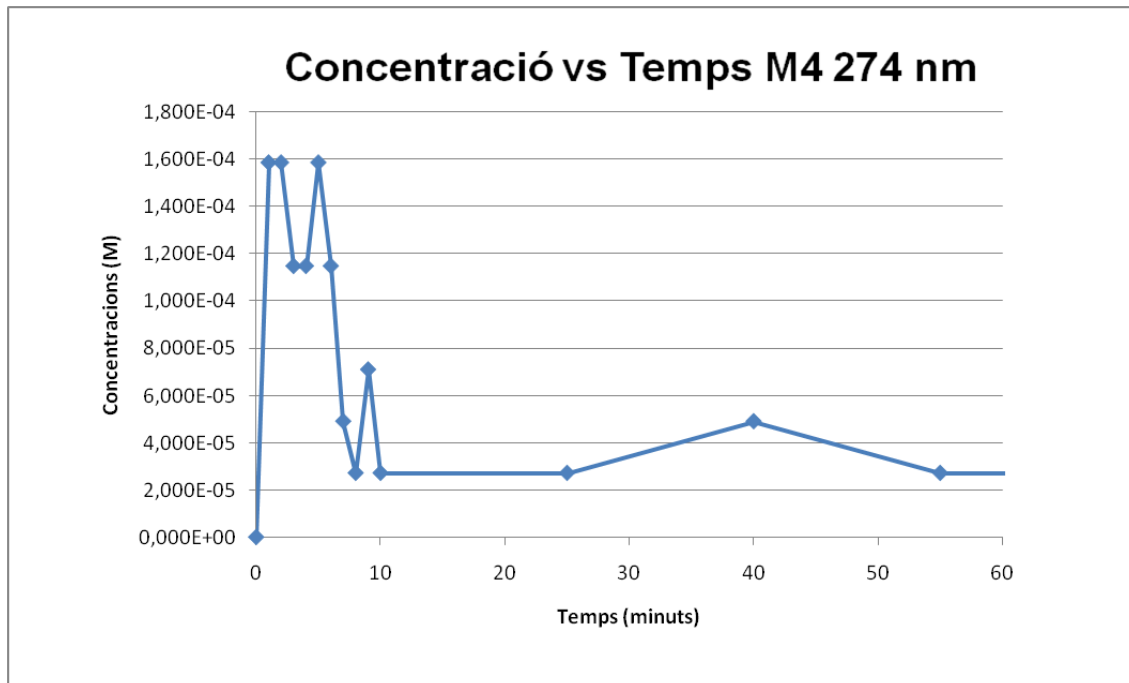
Figura 33. Concentració en funció del temps de la *Mostra 4* (274 nm)



Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

Per tal de veure el comportament del sistema en els primers 60 minuts, es fa una ampliació de la *Figura 33*:

Figura 34. Ampliació de la *Figura 33*.



El comportament de l'hidrogel obtingut en la tercera síntesis és molt semblant al dels casos anteriors. Es pot observar com en els primers 10 minuts és on hi ha l'alliberament més elevat de L-Tirosina, arribant així a les concentracions més altes capaces de ser alliberades. No obstant, novament per la poca solubilitat de la L-Tirosina amb el medi aquesta, retorna al gel. A partir dels 10 primers minuts, el comportament és molt més moderat i estable de manera que la concentració de L-Tirosina en el medi s'anivella i estableix dins d'uns rangs molt baixos. D'aquesta manera, podem confirmar que el sistema amb el temps és estable i funciona de manera desitjada, alliberant poc a poc l'aminoàcid al medi.

Per tal de conèixer el mecanisme de difusió de la L-Tirosina que segueix el sistema, s'apliquen els mateixos passos detallats en el cas del pic de 274 nm de la *Mostra 1*.

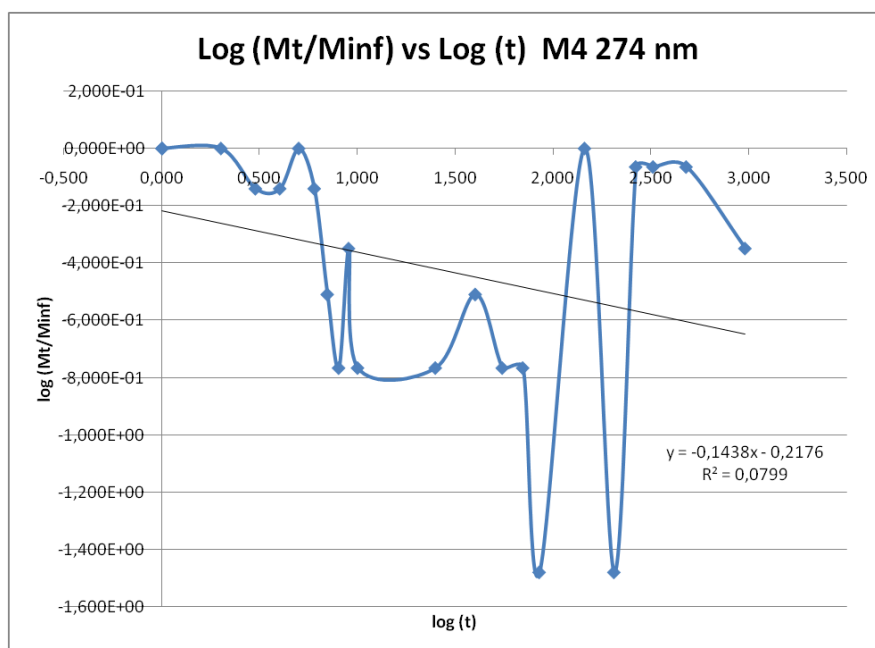
Es representen els valors de $y = \log\left(\frac{M_t}{M_{inf}}\right)$ i $x = \log(t)$, per obtenir l'equació de la recta corresponent:

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

Taula 37. Càlcul del logaritme de M_t/M_{inf} de la *Mostra 4* per a 274 nm

Temps (minuts)	Nº Mostra	(M_t/M_{inf}) 1r pic'	Arrel t	$\log (M_t/M_{inf})$ 1r pic'	$\log (t)$
0	0	0	0,000	0,000E+00	0,000
1	4.1	1,000E+00	1,000	0,000E+00	0,000
2	4.2	1,000E+00	1,414	0,000E+00	0,301
3	4.3	7,238E-01	1,732	-1,404E-01	0,477
4	4.4	7,238E-01	2,000	-1,404E-01	0,602
5	4.5	1,000E+00	2,236	0,000E+00	0,699
6	4.6	7,238E-01	2,449	-1,404E-01	0,778
7	4.7	3,094E-01	2,646	-5,095E-01	0,845
8	4.8	1,713E-01	2,828	-7,663E-01	0,903
9	4.9	4,475E-01	3,000	-3,492E-01	0,954
10	4.10	1,713E-01	3,162	-7,663E-01	1,000
25	4.11	1,713E-01	5,000	-7,663E-01	1,398
40	4.12	3,094E-01	6,325	-5,095E-01	1,602
55	4.13	1,713E-01	7,416	-7,663E-01	1,740
70	4.14	1,713E-01	8,367	-7,663E-01	1,845
85	4.15	3,315E-02	9,220	-1,480E+00	1,929
145	4.16	1,000E+00	12,042	0,000E+00	2,161
205	4.17	3,315E-02	14,318	-1,480E+00	2,312
265	4.18	8,619E-01	16,279	-6,455E-02	2,423
325	4.19	8,619E-01	18,028	-6,455E-02	2,512
480	4.20	8,619E-01	21,909	-6,455E-02	2,681
960	4.21	4,475E-01	30,984	-3,492E-01	2,982

Figura 35. Gràfic de l'evolució del $\log (M_t/M_{inf})$ en funció de l'arrel del temps per a l'obtenció de la recta que segueix l'evolució (*Mostra 4* a 274 nm).



Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

L'equació de la recta obtinguda és: (13) $y = -0.2176 - 0.1438x$. Per tant:

Taula 38. Resultats de k i n obtinguts per a la *Mostra 4*.

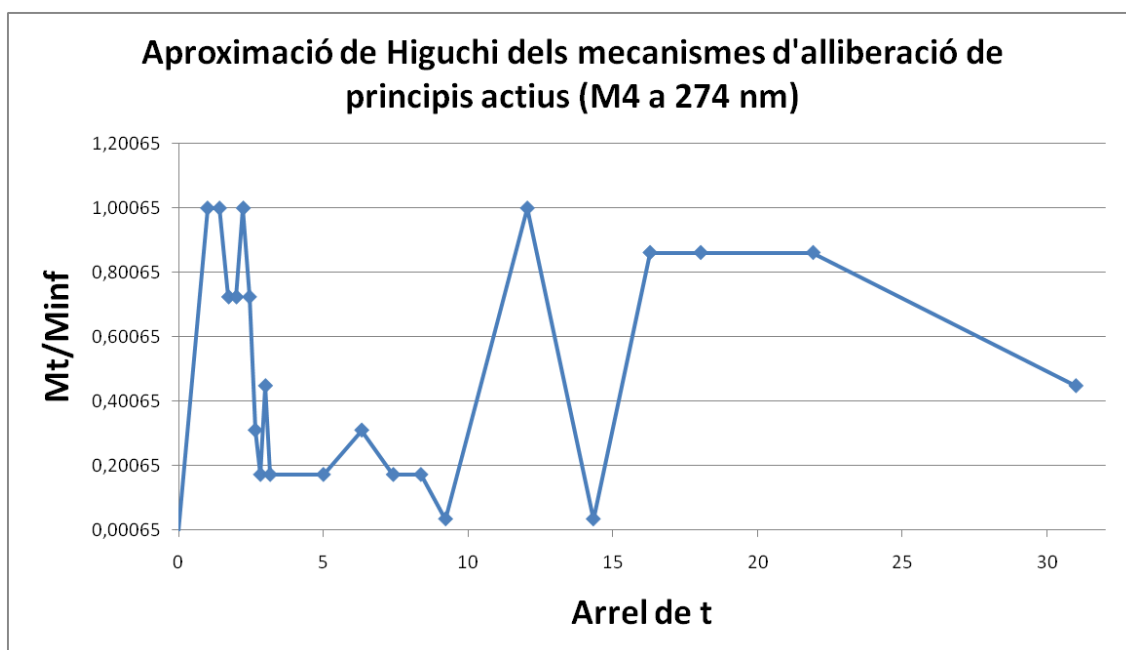
NºMostra	log (k)	k	n	Mecanisme de difusió
4	-0.2176	0.606	-0.1438	Difusió de Fick

El sistema segueix el mecanisme de difusió de Fick.

Igual que per la *Mostra 1* i *Mostra 3*, ara s'aplicarà el model de Higuchi per tal de determinar el valor del coeficient de difusió màssic. Els principis que es segueixen son els mateixos que en el cas de la *Mostra 1*, en tot cas.

Per tant, el primer pas és graficar l'evolució de $\frac{M_t}{M_{inf}}$ en funció de l'arrel quadrada del temps per saber en quins punts el sistema segueix una tendència lineal i per tant, es pot aplicar Higuchi:

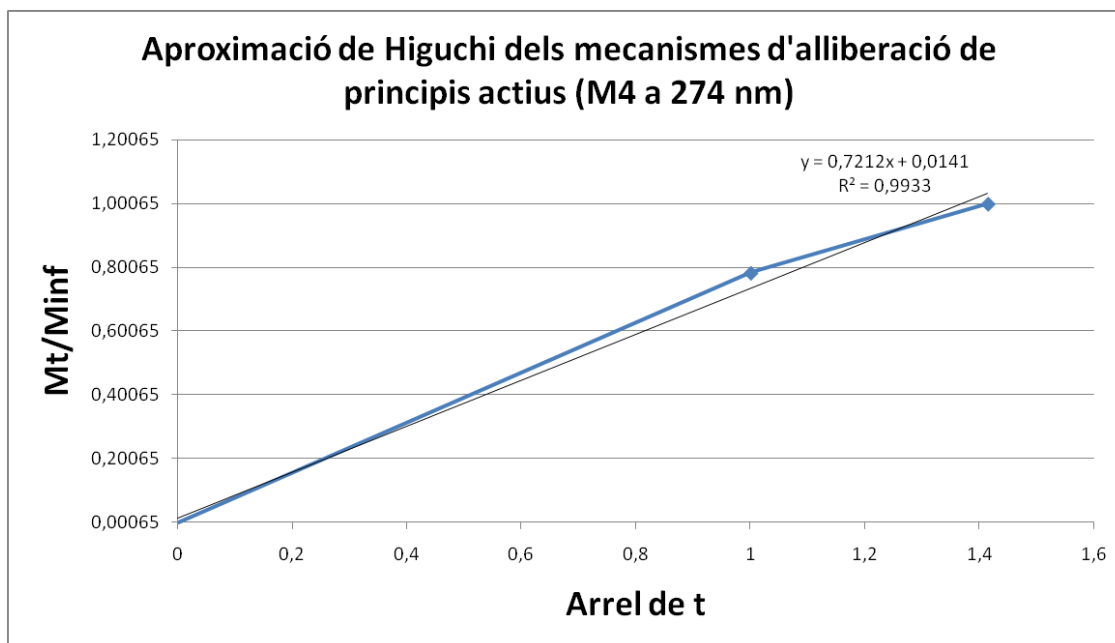
Figura 36. Aproximació de Higuchi dels mecanismes d'alliberació de principis actius de la *Mostra 4* per el pic corresponent a 274 nm.



Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

Aplicarem l'equació de Higuchi només per als dos primers punts que son els que creen la recta d'alliberació a curt termini. Si es grafica la recta formada per aquests punts i es troba l'equació de la recta, tindrem el valor del pendent, i per tant, el valor de k_h :

Figura 37. Aproximació de Higuchi dels mecanismes d'alliberació de principis actius de la *Mostra 4* per el pic corresponent a 274 nm (recta amb els primers punts).



L'equació de la recta obtinguda és: (14) $y = 0.0141 + 0.7212x$. Per tant:

Taula 39. Valor de k_h obtingut a partir de l'aproximació de Higuchi per a la *Mostra 4*

Nº Mostra	k_h
4	0.7212

A partir del valor de k , es pot trobar el valor del coeficient de transport màssic $\frac{D}{l^2}$, substituint el valor a l'equació (6). El resultat de substituir a l'equació és:

Taula 40. Valor del coeficient de transport màssic obtingut a partir de l'aproximació de Higuchi per a la *Mostra 4*

k_h	D/l^2
0.7212	0.142

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

Segon pic 223 nm

Els valors llegits a l'espectrofotòmetre per les diferents mostres preses durant el *drug delivery* corresponents a l'alliberació de L-Tirosina per l'hidrogel resultant de la segona síntesis amb L-Tirosina afegida posteriorment son, amb la correcció de la dilució feta:

Taula 41. Absorbàncies *Mostra 4* per al pic de 223 nm

Temps (minuts)	Nº Mostra	Longitud d'ona 2n (nm)	2n Pic
0	0	223	0
1	4.1	223	2,925
2	4.2	223	2,925
3	4.3	223	2,825
4	4.4	223	2,600
5	4.5	223	2,850
6	4.6	223	2,400
7	4.7	223	2,025
8	4.8	223	2,150
9	4.9	223	2,125
10	4.10	223	2,200
25	4.11	223	2,100
40	4.12	223	2,100
55	4.13	223	1,875
70	4.14	223	1,925
85	4.15	223	1,700
145	4.16	223	1,850
205	4.17	223	1,500
265	4.18	223	1,625
325	4.19	223	1,525
480	4.20	223	1,700
960	4.21	223	1,425

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

Com es pot observar a la *Taula 41* no hi ha cap mostra fiable ja que totes tenen absorbàncies majors que 1. En aquest cas, l'únic pic viable per a la determinació de la concentració de L-Tirosina en el medi és el pic corresponent a la longitud d'ona de 274 nm.

Si es recullen els resultats del coeficient de transport màssic de les tres mostres (*Mostra 1*, *Mostra 3* i *Mostra 4*):

Taula 42. Taula resum dels valors obtinguts de cada mostra

NºMostra	Composició de la mostra	Determinació del mecanisme de difusió		Model de Higuchi	
		n	k	k_h	D/I^2
1	L-Tirosina	-0.2729	0.575	0.591	0.116
3	Hidrogel S2 més L-Tirosina	-0.2216	0.426	0.251	0.049
4	Hidrogel S3	-0.1438	0.606	0.7212	0.142

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES CAPÍTOL 4

1. Lis MJ, Meritxell Martí ;, Coderch ; Luisa, et al. *Biofunctional Textiles Advances in Textile Engineering*. www.openaccessebooks.com.

5. Anàlisi de resultats

5.1. Anàlisi de l'angle de contacte

La taula de mostres analitzades amb el tensiòmetre òptic per tal de conèixer el valor de l'angle de contacte de la gota d'aigua amb la superfície i el resultat dels angles de contacte, és l'adjunta a sota.

Taula 43. Recull de les dades experimentals de l'angle de contacte (valors extrets de l'*Annex B*).

	Nº Mostra	Composició	Angle de contacte
Primera síntesis	S1.1	Chitosan, NIPAM, BIS, APS.	114.4°
	S1.2	Mostra 1 + tensioactiu.	103.2°
	S1.3	Mostra 2 + Chitosan i BIS.	105.6°
	S1.4	Mostra S1.3 + APS	91.5°
	S1.5	Mostra S1.3 + APS	98.0°
	S1.6	Mostra S1.3 + APS	102.8°
Mostres combinades	M1	L-Tirosina $1 \cdot 10^{-3}$	-
	M2	S2	-
	M3	S2 + L-Tirosina $1 \cdot 10^{-3}$	-
	M4	S3	-

Tal com es pot veure a la *Taula 43* de resultats, les úniques mostres de les que s'ha pogut obtenir un angle de contacte son les mostres de la primera síntesis. La resta de mostres no s'han pogut determinat com a conseqüència de l'alta permeabilitat dels teixits impregnat de les diferents mostres de gel.

Pel que fa a l'angle de contacte de les mostres de la primera síntesis, es veu que la mostra amb major angle de contacte és la *mostra S1.1*, essent així la menys permeable de totes. En els resultats es pot notar qualitativament l'efecte del tensioactiu en el sistema ja que aquest fa augmentar la permeabilitat del teixit disminuint l'angle de contacte de la gota amb la superfície (*mostra S1.2*). S'observa també un petit augment quasi menyspreable en la mostra *S1.3* com a conseqüència d'afegir al sistema chitosan i N,N-metilèbisacrilamida. No obstant, es nota una gran variació de la permeabilitat en el sistema quan es deixa reaccionar el

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

chitosan i la N,N-metilèbisacrilamida una hora més, de manera que, la permeabilitat en el teixit impregnat d'aquesta *mostra S1.4* de gel augmenta. Deixant reposar el sistema sense agitació permetem que el gel s'estabilitzi i s'obté la *mostra S1.6* la qual ha disminuït el nivell de permeabilitat del sistema respecte la *mostra S1.4* però, ha augmentat considerablement la permeabilitat del sistema front a la *mostra S1.1* inicial. Així doncs, l'efecte del tensioactiu ens permet tenir un sistema més endreçat i estable i per tant, molt més permeable.

5.2. Anàlisis de la grandària de partícula

La taula de mostres analitzades amb el Zetasizer per tal de conèixer el valor de la grandària de les partícules del sistema i el resultat de les mateixes, és l'adjunta a sota.

Taula 44. Dades experimentals obtingudes del Zetasizer

Mostra	Composició	Mitjana de grandària de partícula del sistema (d.nm)	Pic de la distribució de la grandària de partícula del sistema (d.nm)
S1.2	Chitosan, NIPAM, BIS, APS.	383	395
S1.2	Mostra 1 + tensioactiu.	351	374
S1.3	Mostra 2 + Chitosan i BIS.	676	663
S1.4	Mostra S1.3 + APS	502	650
S1.5	Mostra S1.3 + APS	2010	682
S1.6	Mostra S1.3 + APS	12900	49.5
S2	Segona síntesis	2090	1480
S3	Tercera síntesis	1370	360

A partir de la grandària de partícula es pot veure clarament l'efecte que té el tensioactiu (*Mostra S1.2*) en el sistema contraient així l'estructura i per tant, disminuint considerablement la grandària de partícula del sistema. A l'afegir més polímer en el sistema (*Mostra S1.3*) la proporció de tensioactiu del sistema disminueix i per tant, la grandària de partícula del sistema augmenta. El valor de la grandària de partícula amb el pas del temps (*Mostres S1.4, S1.5 i S1.6*) segueix augmentant com a conseqüència de l'agregació de grandàries petites formant agregacions més grans.

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

Entre les *mostres* S2 i S3 la diferencia de grandària de partícula que existeix es deguda a les interaccions moleculars. La *Mostra* S2 no conté L-Tirosina en la seva estructura a diferencia de la *Mostra* S3 que sí en conté i per tant, és la L-Tirosina de la *Mostra* S3 la que provoca que hi hagi més interaccions moleculars en la mostra i per tant, la grandària de partícula disminueixi notablement respecte a la *Mostra* S2.

5.3. Anàlisi de l'alliberació de L-Tirosina al medi

En la següent taula es mostren els valors obtinguts en l'apartat de 4 de càlculs referents a l'alliberació de la L-Tirosina en el medi.

Taula 45. Taula resum dels valors obtinguts de cada mostra referent a l'anàlisi de l'alliberació de L-Tirosina en el medi

Nº Mostra	Composició de la mostra	Determinació del mecanisme de difusió		Model de Higuchi	
		n	k	k _h	D/I ²
1	L-Tirosina	-0.2729	0.575	0.591	0.116
3	Hidrogel S2 més L-Tirosina	-0.2216	0.426	0.251	0.049
4	Hidrogel S3	-0.1438	0.606	0.7212	0.142

El coeficient de transport màssic ens esta directament relacionat amb la velocitat amb la que es difon l'espècie, en aquest cas la L-Tirosina en el medi. Així doncs, com més gran sigui el valor de d'aquest coeficient de transport màssic més ràpidament es propaga la L-Tirosina en el medi en els primers instants. Així doncs, a partir dels resultats obtinguts experimentalment, la L-Tirosina retinguda dins l'estructura d'hidrogel corresponent a la síntesi 3 (*Mostra* 4) és la que s'allibera de manera més ràpida en el medi durant els primers minuts. La mostra de cotó impregnada de L-Tirosina (*Mostra* 1) és la que presenta un coeficient de transport màssic més alt després de la *Mostra* 4. En canvi, la mostra impregnada primerament amb l'hidrogel obtingut de la segona síntesi i posteriorment amb L-Tirosina (*Mostra* 3), és la mostra que presenta el coeficient de transport màssic més baix de totes tres mostres.

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

Els resultats obtinguts s'ajusten al que s'esperava. La major concentració de L-Tirosina alliberada al medi en els primers minuts la trobem en la *Mostra 4* i això ens verifica que l'hidrogel obtingut en la tercera síntesis esta perfectament endreçat. L'efecte del tensioactiu abans d'afegir la L-Tirosina i el Nipaam al sistema permet ordenar el chitosan de manera que la L-Tirosina incorporada després queda perfectament enllaçada en l'estructura. L'estructura d'aquest hidrogel permet, doncs, l'alliberació immediata de la L-Tirosina en contacte amb el medi com a conseqüència de l'inflament del mateix. La L-Tirosina al no estar directament en contacte amb el medi i ser impulsada per l'hidrogel, s'allibera de manera molt ràpida durant els primers minuts.

Com era d'esperar, el cotó impregnat de L-Tirosina (*Mostra 1*) té una alta alliberació de L-Tirosina en el medi en els primers instants ja que la L-Tirosina no té cap agent extern que impedeixi la seva propagació. La velocitat d'alliberació en aquest cas és menor que en el cas de la *Mostra 4* com a conseqüència de la poca solubilitat de la L-Tirosina en medi no àcid. Al estar directament en contacte amb el medi, part de la L-Tirosina queda retinguda en el cotó.

El cas més curiós és el cas de la *Mostra 3* la qual conté hidrogel resultant de la segona síntesis i a més L-Tirosina tot impregnat directament sobre el cotó. L'hidrogel obtingut de la segona síntesis com a conseqüència del tensioactiu és un hidrogel perfectament endreçat. Posar L-Tirosina sobre l'hidrogel ja sintetitzat permet que part d'aquesta, gràcies a l'ordre que presenta l'hidrogel sol, entri dins l'estructura. No obstant, al tractar-se d'una estructura estable i endreçada, la L-Tirosina no acaba de quedar perfectament encaixada en l'estructura i per això en contacte amb el medi no és alliberada en gran quantitat ni de manera ràpida. La L-Tirosina que aconsegueix entrar dins l'estructura del gel queda de manera desendreçada dins el mateix i per tant, és difícilment alliberada. Així doncs, la L-Tirosina alliberada al medi durant els primers minuts és la L-Tirosina que no ha aconseguit entrar al gel i que com es pot quantificar en els càlculs, es tracta d'una concentració molt baixa d'aminoàcid.

VALORACIÓ FINAL

Aquest projecte s'ha centrat en la fabricació de gels i en l'estudi de les seves propietats centrant el mateix en l'alliberació de principis actius.

S'ha pogut comprovar que efectivament, els gels son altament capaços de retenir principis actius en la seva estructura i que en contacte amb un medi aquós l'alliberen de manera efectiva.

Aquest projecte dona molt de si i fer un estudi tan ampli amb tant poc de temps no ha permès profunditzar al 100% en tots els aspectes. L'ideal hagués estat fer varies síntesis de cada tipus de gel obtingut en cadascuna de les tres síntesis realitzades en aquest projecte i així poder haver comparat els resultats obtinguts.

No obstant, els resultats obtinguts son molt interessants i donen una primera idea principal del funcionament del *drug delivery* en gels. L'ideal seria seguir amb aquest treball fi de grau i fer èmfasi en els resultats de la tercera síntesis referents a l'alliberació de fàrmacs.

En aquest projecte, doncs, s'ha pogut assegurar que la combinació entre ell polímer de base chitosan i l'agregat NIPAM, millora les propietats físiques i químiques del gel.

S'ha pogut també comprovar la capacitat de retenció de líquids i fàrmacs que té una estructura de gel.

Com a proposta de futur, m'agradaria poder fer més proves referents al *drug delivery* per tal de ajustar els resultats experimentals.

ANNEXOS

Annexos

Índex de contingut

Annex A. Tècniques experimentals	6
Angle de contacte.....	6
Funcionament d'un tensiòmetre òptic	7
Tensiòmetre òptic utilitzat al laboratori.....	8
Grandària de partícula (Zetasizer).....	9
Zetasizer utilitzat al laboratori	9
Espectrofotòmetre UV-VIS	10
Espectrofotòmetre utilitzat al laboratori	11
Annex B. Gràfics	13
Espectre recta de calibratge L-Tirosina.....	13
1r pic.....	14
2n Pic.....	14
Espectre L-Tirosina de la mostra 1	15
1r Pic	16
2n Pic.....	16
Espectre L-Tirosina de la mostra 2	17
1r Pic	17
2n Pic.....	18
Espectre L-Tirosina de la mostra 3	18
1r Pic	19
2n Pic.....	19
Espectre L-Tirosina de la mostra 4	20
1r Pic	21
2n Pic.....	21
Angle de contacte mostres síntesis 1	22
Mostra S1.1.....	22
Mostra S1.2.....	22

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

Mostra S1.3.....	23
Mostra S1.4.....	23
Mostra S1.5.....	24
Mostra S1.6.....	24
Z-Sizer mostres primera síntesis	25
Mostra S1.1.....	25
Mostra S1.2.....	25
Mostra S1.3.....	26
Mostra S1.4.....	26
Mostra S1.5.....	27
Mostra S1.6.....	27
Z-Sizer mostra segona síntesis.....	28
Mostra S2.....	28
Z-Sizer mostra tercera síntesis.....	28
Mostra S3.....	28
Annex C. Càlculs	29
Recalculació de les quantitats de reactius necessàries per a la síntesis 1	29
Càlcul de concentracions de L-Tirosina per a l'elaboració de la recta de calibratge	30
Primera sèrie de mostres.....	30
Segona sèrie de mostres.....	30
Tercera sèrie de mostres	31
Annex D. Reactius	32
CHITOSAN (Baix pes molecular).....	32
NIPAM (N-Isopropilacrilamida)	33
BIS (N,N-Metilenebisacrilamida).....	34
APS (Persulfat d'amoni)	35
AA (Àcid acètic glacial).....	36
HCl (Àcid clorhídric)	37
L-Tirosina.....	37
Annex E. Fitxes tècniques	39

Índex de figures

Figura 1. Representació de l'angle de contacte de la gota de líquid amb la superfície. ...	7
Figura 2. Aparell Zetasizer utilitzat al laboratori.....	9
Figura 3. Espectrofotòmetre UV-2401 PC.....	11
Figura 4. Interior espectrofotòmetre UV-2401 PC.....	11
Figura 5. Espectre L-Tirosina concentracions petites.....	13
Figura 6. Ampliació del 1r pic de l'espectre de la L-Tirosina concentracions petites ...	14
Figura 7. Ampliació del 2n pic de l'espectre de la L-Tirosina concentracions petites...	14
Figura 8. Espectre L-Tirosina de la mostra 1	15
Figura 9. Ampliació del 1r pic de l'espectre de la L-Tirosina de la mostra 1	16
Figura 10. Ampliació del 2n pic de l'espectre de la L-Tirosina de la mostra 1	16
Figura 11. Espectre L-Tirosina de la mostra 2	17
Figura 12. Ampliació del 1r pic de l'espectre de la L-Tirosina de la mostra 2	17
Figura 13. Ampliació del 2n pic de l'espectre de la L-Tirosina de la mostra 2	18
Figura 14. Espectre L-Tirosina de la mostra 3	18
Figura 15. Ampliació del 1r pic de l'espectre de la L-Tirosina de la mostra 3	19
Figura 16. Ampliació del 2n pic de l'espectre de la L-Tirosina de la mostra 3	19
Figura 17. Espectre L-Tirosina de la mostra 4	20
Figura 18. Ampliació del 1r pic de l'espectre de la L-Tirosina de la mostra 4.....	21
Figura 19. Ampliació del 2n pic de l'espectre de la L-Tirosina de la mostra 4	21
Figura 20. Angle de contacte mostra 1 de la primera síntesis (mostra S1.1)	22
Figura 21. Angle de contacte mostra 2 de la primera síntesis (mostra S1.2)	22
Figura 22. Angle de contacte mostra 3 de la primera síntesis (mostra S1.3)	23
Figura 23. Angle de contacte mostra 4 de la primera síntesis (mostra S1.4)	23
Figura 24. Angle de contacte mostra 5 de la primera síntesis (mostra S1.5)	24
Figura 25. Angle de contacte mostra 6 de la primera síntesis (mostra S1.6)	24
Figura 26. Grandària de partícula mostra 1 de la primera síntesis (mostra S1.1)	25
Figura 27. Grandària de partícula mostra 2 de la primera síntesis (mostra S1.2)	25
Figura 28. Grandària de partícula mostra 3 de la primera síntesis (mostra S1.3)	26
Figura 29. Grandària de partícula mostra 4 de la primera síntesis (mostra S1.4)	26
Figura 30. Grandària de partícula mostra 5 de la primera síntesis (mostra S1.5)	27

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

Figura 31. Grandària de partícula mostra 6 de la primera síntesis (mostra S1.6)	27
Figura 32. Grandària de partícula de la mostra de la segona síntesis (mostra S2)	28
Figura 33. Grandària de partícula de la mostra de la tercera síntesis (mostra S3)	28
Figura 34. Estructura molecular genèrica del Chitosan	32
Figura 35. Chitosan	32
Figura 36. Estructura molecular del NIPAM (N-Isopropilacrilamida)	33
Figura 37. NIPAM	33
Figura 38. Estructura molecular del BIS (N,N-Metilebisacrilamida)	34
Figura 39. BIS	34
Figura 40. APS	35
Figura 41. Àcid acètic glacial	36
Figura 43. Estructura molecular del l'aminoàcid L-Tirosina	37
Figura 42. HCl	37
Figura 44. L-Tirosina	38

Índex de taules

Taula 1. Quantitats teòriques extretes de l'article per 280 mL de dissolució.	29
Taula 2. Càlcul dels mL de M1 necessaris per la preparació de la primera sèrie de mostres.	30
Taula 3. Càlcul dels mL de M2 necessaris per la preparació de la segona sèrie de mostres.	31
Taula 4. Propietats del Chitosan de baix pes molecular	32
Taula 5. Propietats del NIPAM	33
Taula 6. Propietats del BIS	34
Taula 7. Propietats de l'APS	35
Taula 8. Propietats de l'àcid acètic glacial	36
Taula 9. Propietats de l'àcid clorhídric	37
Taula 10. Propietats de l'aminoàcid L-Tirosina	38

Annex A. Tècniques experimentals

En aquest capítol C s'expliquen les diferents tècniques experimentals utilitzades i el seu funcionament, També s'inclouen imatges dels aparells utilitzats al laboratori.

Angle de contacte

L'angle de contacte, θ , és una mesura quantitativa de la humectació d'un sòlid per un líquid¹. La humectació es refereix a l'estudi de com es distribueix un líquid dipositat sobre un substrat sòlid (o líquid) o la capacitat dels líquids de formar superfícies límit amb estats sòlids².

Aquest angle es determina tant per les propietats del sòlid com del líquid i per les forces d'interacció i repulsió entre líquid i sòlid i per les propietats de la interfície de tres fases (gas, líquid i sòlid). Aquestes interaccions es descriuen mitjançant forces de cohesió i adhesió, les quals, són forces intermoleculars. L'equilibri entre les forces cohesives de molècules similars com entre les molècules líquides i les forces adhesives entre molècules diferents com les molècules líquides i sòlides, determinaran l'angle de contacte creat entre la interfície sòlida i líquida².

D'aquesta manera, l'angle de contacte es defineix geomètricament com l'angle format per un líquid en el límit de tres fases on es creuen un líquid, un gas i un sòlid. La coneguda equació Young descriu l'equilibri en el contacte trifàsic del sòlid, del líquid i del gas¹.

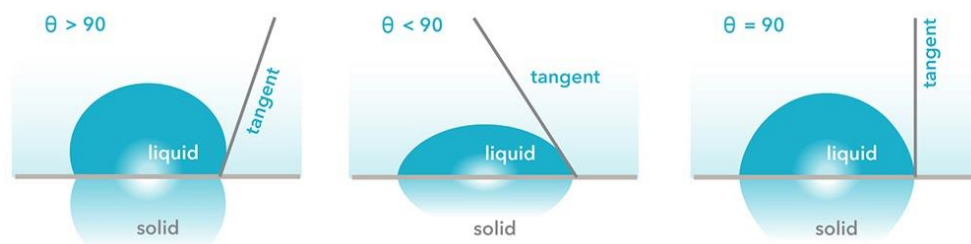
$$(Eq.1) \gamma_{sv} = \gamma_{sl} + \gamma_{lv} \cos \theta_Y$$

De la figura X.X, s'observa que els valors d'angle de contacte baixos indiquen una extensió del líquid en la superfície, no obstant, els valors d'angle de contacte elevats mostren una escassa dispersió. Si l'angle de contacte és inferior a 90 °, es diu que el líquid mulla la superfície, un angle de contacte zero que representa una humitat completa. Si l'angle de contacte és superior a 90 °, es diu que la superfície no molla

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

amb aquest líquid¹. Així doncs, com més gran és la tendència a la humectació, menor és l'angle de contacte o la tensió superficial. Per tant, es considerarà que el líquid és un líquid humectant quan formi un angle de contacte amb el sòlid inferior al 90°. Un líquid no humectant, pel contrari, serà el que creï un angle de contacte entre 90° i 180° amb el sòlid².

Figura 1. Representació de l'angle de contacte de la gota de líquid amb la superfície.



Font [1]

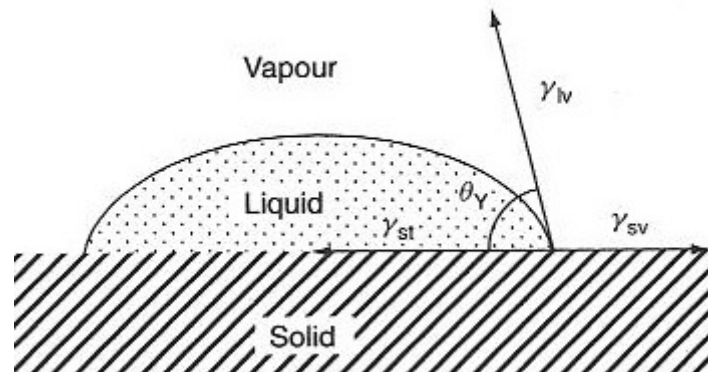
La mesura de l'angle de contacte es pot fer amb un tensiòmetre òptic o amb un tensiòmetre de força. Els dos tipus de tensiòmetres permeten realitzar mesures d'angles de contacte estàtics i dinàmics¹. El tensiòmetre utilitzat per a la determinació de l'angle de contacte en aquest estudi, ha estat el tensiòmetre òptic.

Funcionament d'un tensiòmetre òptic

Un tensiòmetre òptic serveix per mesurar angles de contacte estàtics i dinàmics. A la pràctica, es deixa caure una gota en la superfície sòlida i es registra la imatge de la gota. L'angle estàtic de contacte es defineix llavors ajustant l'equació de Young-Laplace al voltant de la gota, tot i que també es poden utilitzar altres mètodes adequats, com ara el cercle i el polinomi¹.

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

Figura 2. Representació equació de Young-Laplace per la determinació de l'angle de contacte.

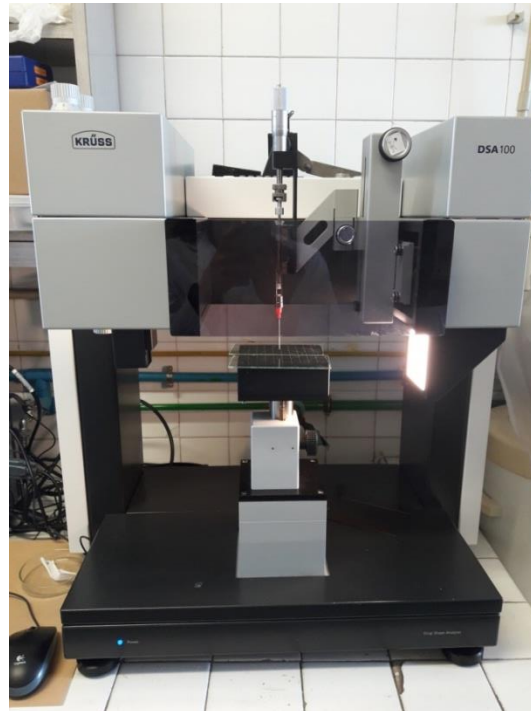


Font [3]

En aquest estudi, el que es vol és determinar la permeabilitat del teixit de cotó en les diferents síntesis d'hidrogel. Per tant, la quantificació de l'angle de contacte no és la finalitat, sino la comparativa entre els mateixos. Així doncs, no es farà èmfasi en el càlcul dels angles de contacte.

Tensiòmetre òptic utilitzat al laboratori

Figura 3. Tensiòmetre òptic KRÜSS DSA 100



Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

Grandària de partícula (Zetasizer)

Els instruments de la gamma *Zetasizer* es fan servir per mesurar la mida de partícules i molècules des de menys d'un nanòmetre fins a diverses micres utilitzant una dispersió de llum dinàmica; potencial zeta i mobilitat electroforètica mitjançant dispersió de llum electroforètica i pes molecular mitjançant la dispersió de la llum estàtica⁴.

Zetasizer utilitzat al laboratori

Figura 2. Aparell Zetasizer utilitzat al laboratori



Espectrofotòmetre UV-VIS

L'espectrofotometria és un mètode científic utilitzat per a mesurar la quantitat de llum que absorbeix una substància química, mesurant la intensitat de la llum quan un feix lluminós passa a través de la solució mostra. Aquesta tècnica experimental es basa en la Llei de Beer-Lambert. A més, aquesta mesura serveix, també, per a mesurar la quantitat d'un producte químic conegut en una substància⁵.

Pel que fa als principis que regeixen l'absorció de la radiació, aquests, poden ser aplicats a totes les regions de l'espectre electromagnètic. L'absorció doncs, es mesura determinant la disminució de potència experimentada per un feix de radiació com a resultat de les interaccions amb les espècies absorbents situades en la trajectòria d'aquest feix⁶.

La Llei de Beer estableix que donada una λ en la que pugui haver-hi absorció, al augmentar la concentració de la dissolució (C) d'absorbent, disminuirà doncs, la quantitat de llum transmesa:

$$(Eq.2) A = \varepsilon * b * C$$

On:

ε : coeficient d'extensió molar o absorptivitat molar (per concentracions en mol/L)

b: longitud travessada per la llum en el medi

C: concentració (mol/L)

A: absorbància

L'absorbància també pot ésser calculada per la següent expressió de la Llei de Beer on I_1 i I_0 son les intensitats en cada pic i la intensitat de referència consecutivament.

$$(Eq.3) A = -\ln \frac{I_1}{I_0}$$

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

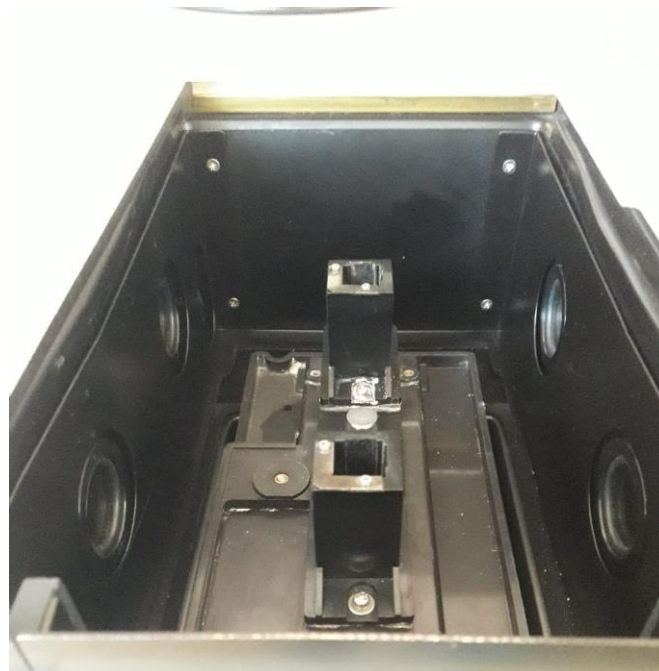
La llei de Beer es compleix per absorbències menors de 1^6 .

Espectrofotòmetre utilitzat al laboratori

Figura 3. Espectrofotòmetre UV-2401 PC



Figura 4. Interior espectrofotòmetre UV-2401 PC



REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES ANNEX A

1. Contact Angle | Measurements | Biolin Scientific. Biolin Scientific.
<https://www.biolinscientific.com/measurements/contact-angle>. Accessed May 29, 2019.
2. Contact Angles - Chemistry LibreTexts.
[https://chem.libretexts.org/Bookshelves/Physical_and_Theoretical_Chemistry_Textbook_Maps/Supplemental_Modules_\(Physical_and_Theoretical_Chemistry\)/Physical_Properties_of_Matter/States_of_Matter/Properties_of_Liquids/Contact_Angles](https://chem.libretexts.org/Bookshelves/Physical_and_Theoretical_Chemistry_Textbook_Maps/Supplemental_Modules_(Physical_and_Theoretical_Chemistry)/Physical_Properties_of_Matter/States_of_Matter/Properties_of_Liquids/Contact_Angles). Accessed May 29, 2019.
3. 4. Representació de l'angle de contacte entre una gota de líquid i el... | Download Scientific Diagram. https://www.researchgate.net/figure/Figura-24-Representacio-de-langle-de-contacte-entre-una-gota-de-liquid-i-el-substrat_fig4_36734321. Accessed May 29, 2019.
4. Zetasizer range by Malvern Panalytical.
https://www.malvernpanalytical.com/en/products/product-range/zetasizer-range/?creative=316337801977&keyword=zetasizer&matchtype=b&network=g&device=c&gclid=CjwKCAjw27jnBRBuEiwAdjQXDiczl_3EIiRJ8H1HirPf_JgwCHn4iMHT0WwBqYjbA6GufLOn_PG9ihoCN8oQAvD_BwE. Accessed May 29, 2019.
5. ▷ Espectrofotometría | 【 El Espectrofotómetro 】 .
<https://elespectrofotometro.com/espectrofotometria/>. Accessed May 29, 2019.
6. Aire BDE. Seminario 2 : Vascular . :1-5.

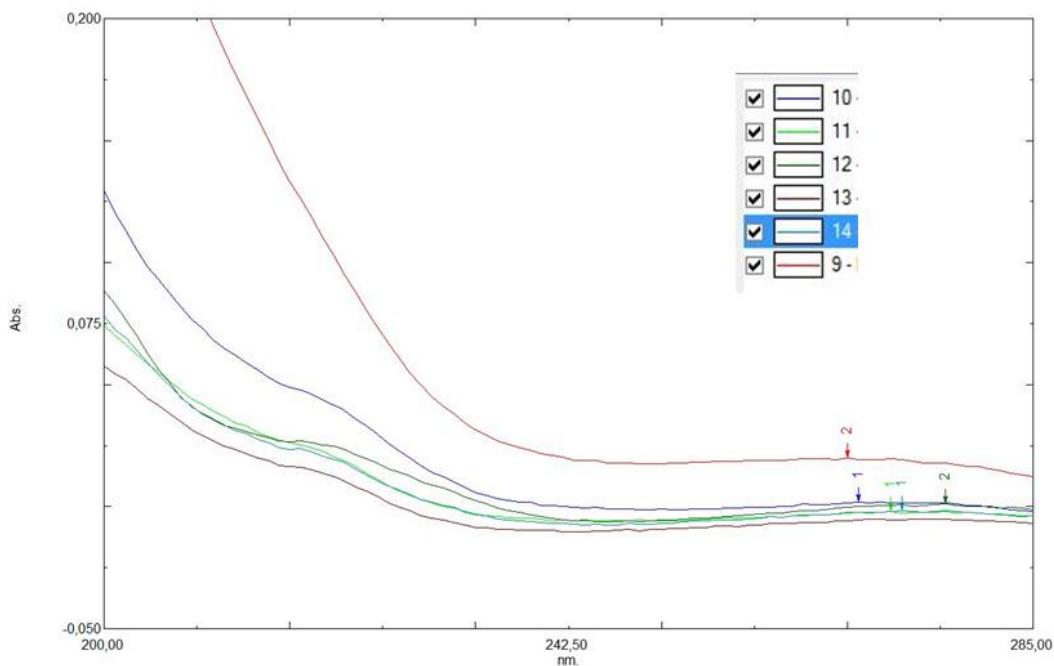
Annex B. Gràfics

En aquest capítol D es presentaran tots els gràfics i captures de pantalla utilitzades en la realització de l'estudi fi de grau.

Espectre recta de calibratge L-Tirosina

Concentracions de $7,50\text{E-}06$ a $5,00\text{E-}07$ (Mostres de la 9 a la 14)

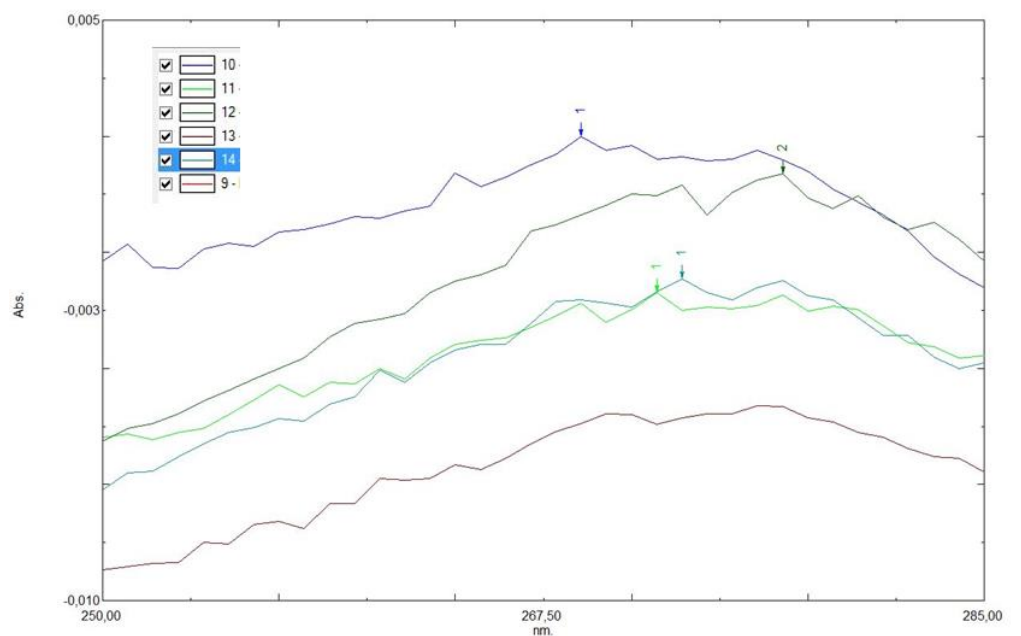
Figura 5. Espectre L-Tirosina concentracions petites



Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

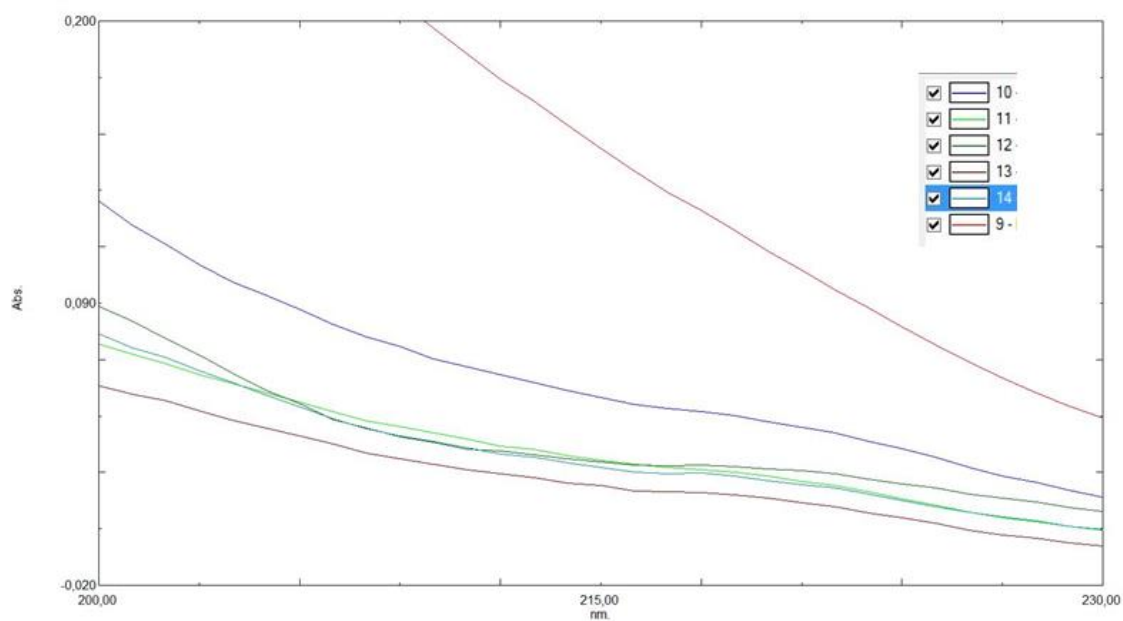
1r pic

Figura 6. Ampliació del 1r pic de l'espectre de la L-Tirosina concentracions petites



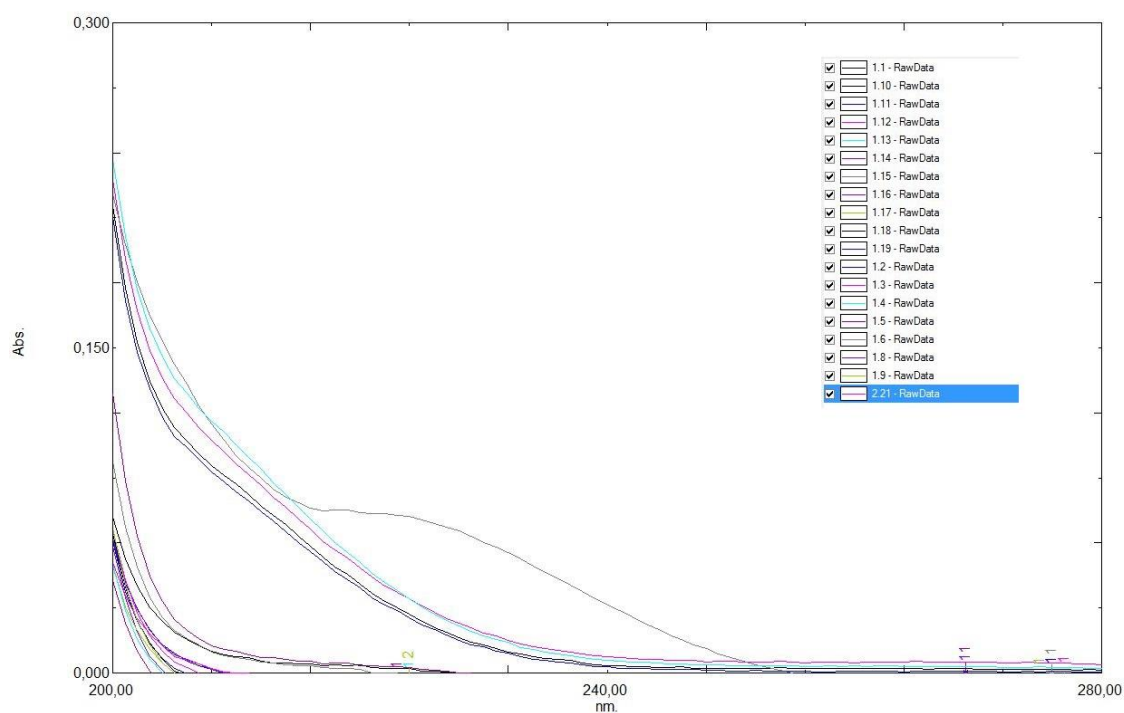
2n Pic

Figura 7. Ampliació del 2n pic de l'espectre de la L-Tirosina concentracions petites



Espectre L-Tirosina de la mostra 1

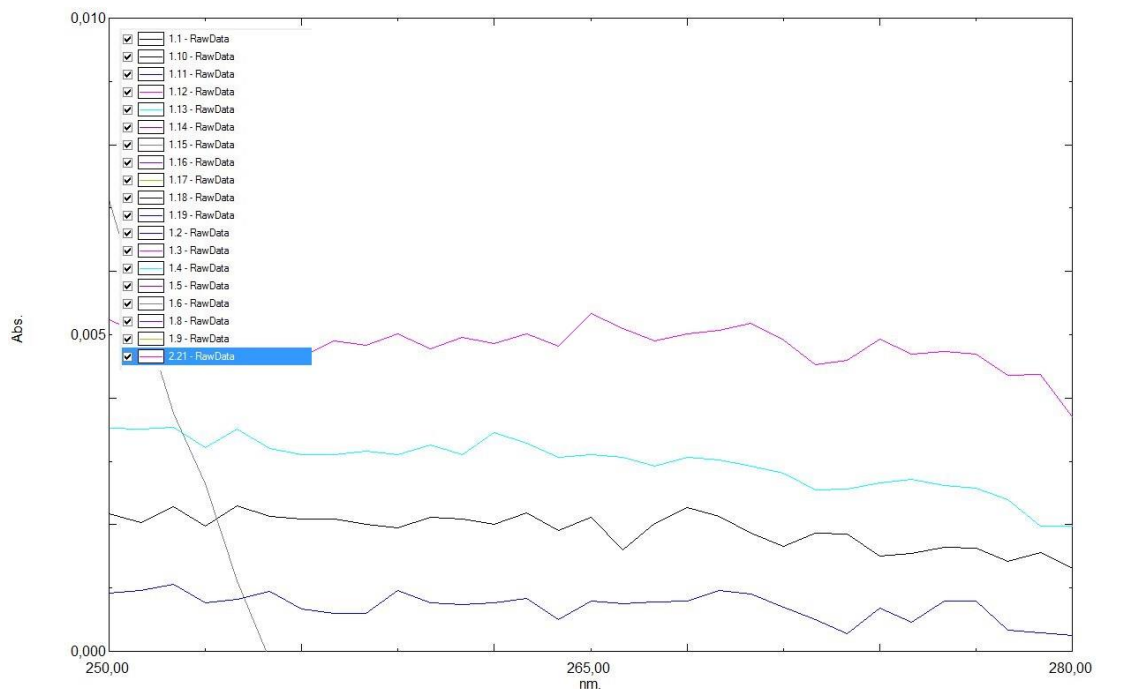
Figura 8. Espectre L-Tirosina de la mostra 1



Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

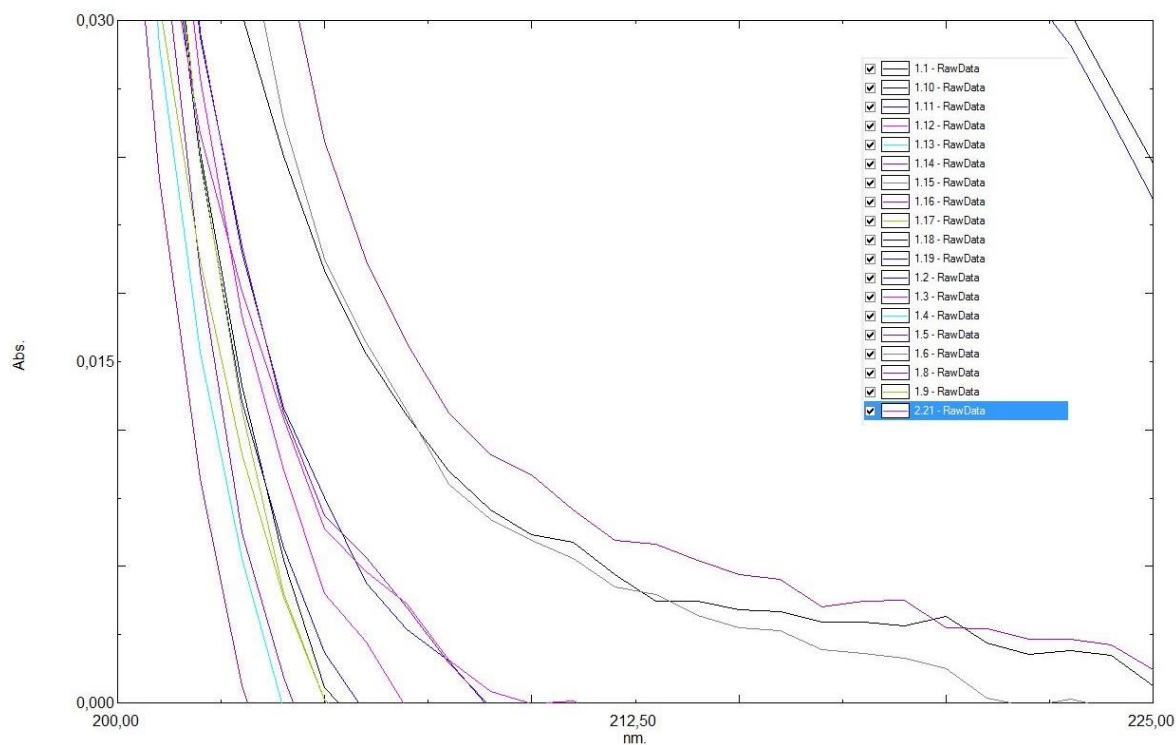
1r Pic

Figura 9. Ampliació del 1r pic de l'espectre de la L-Tirosina de la mostra 1



2n Pic

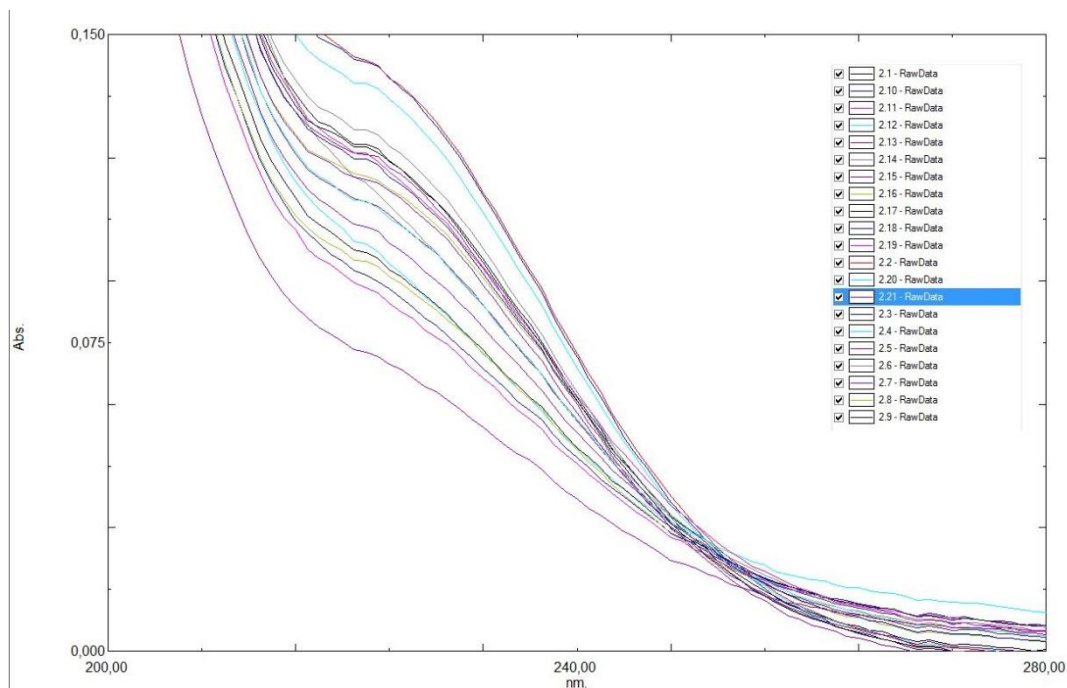
Figura 10. Ampliació del 2n pic de l'espectre de la L-Tirosina de la mostra 1



Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

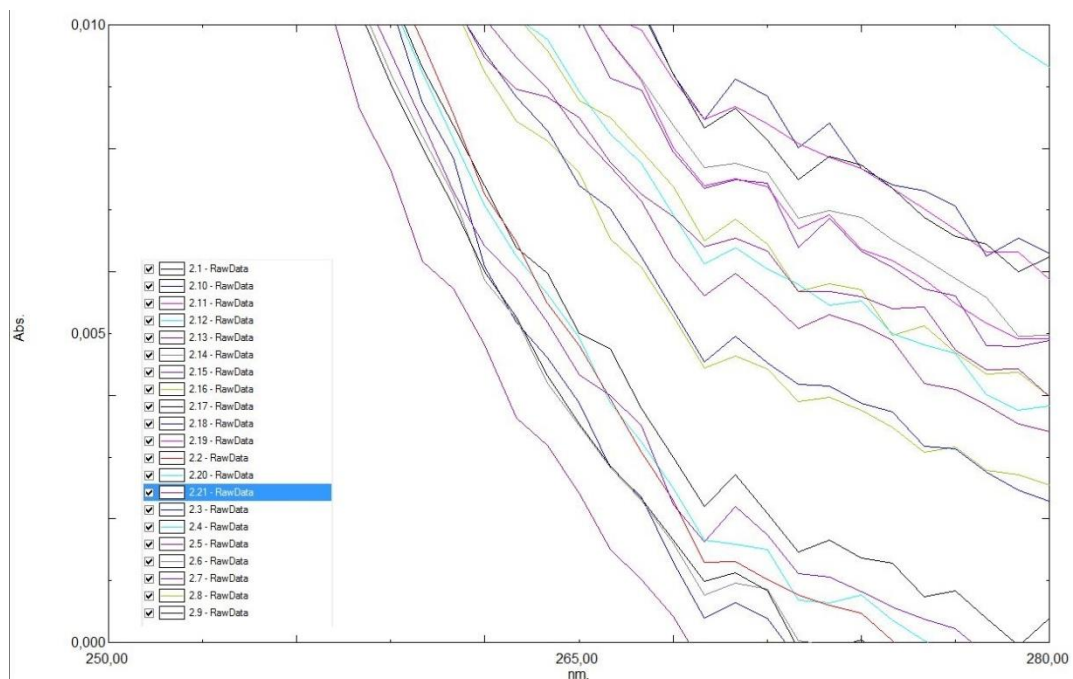
Espectre L-Tirosina de la mostra 2

Figura 11. Espectre L-Tirosina de la mostra 2



1r Pic

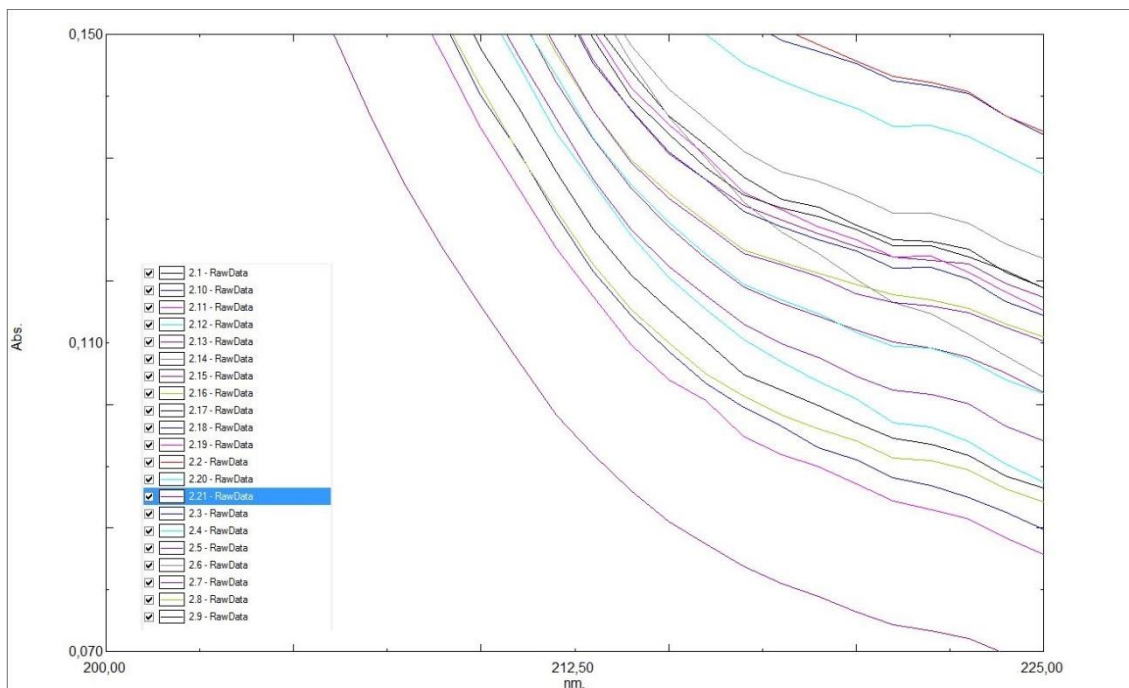
Figura 12. Ampliació del 1r pic de l'espectre de la L-Tirosina de la mostra 2



Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

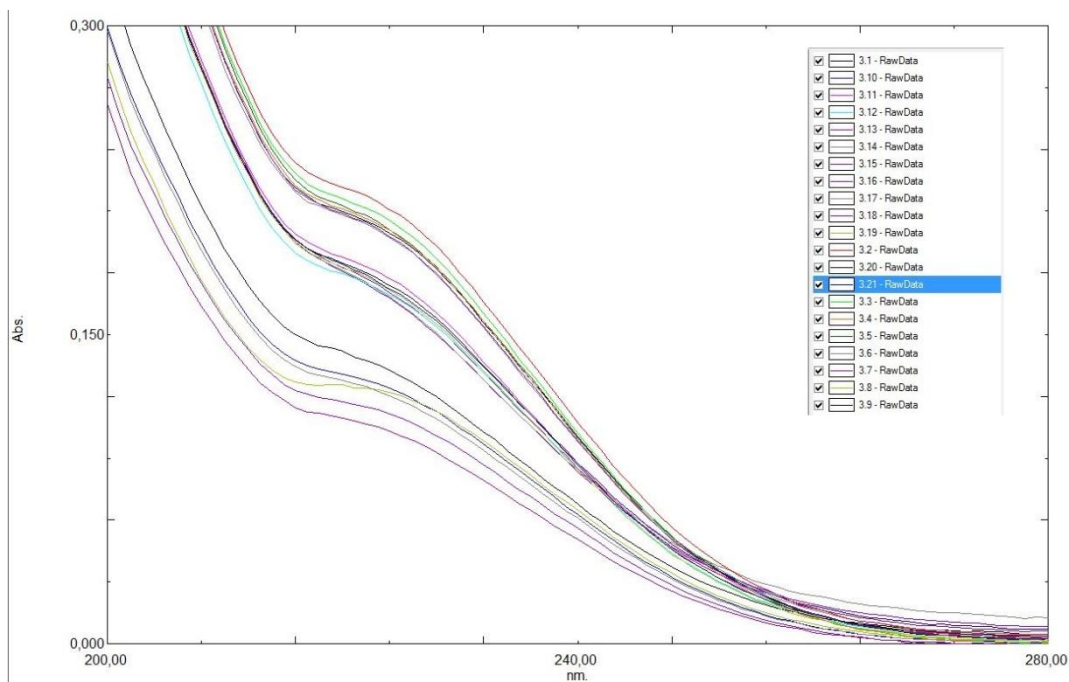
2n Pic

Figura 13. Ampliació del 2n pic de l'espectre de la L-Tirosina de la mostra 2



Espectre L-Tirosina de la mostra 3

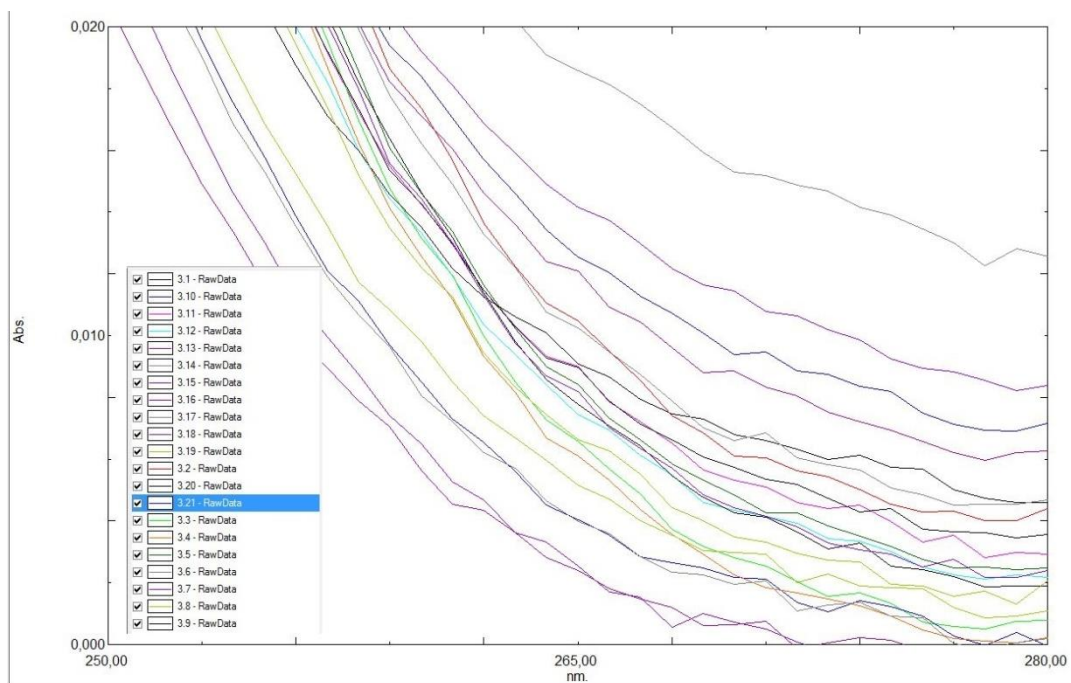
Figura 14. Espectre L-Tirosina de la mostra 3



Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

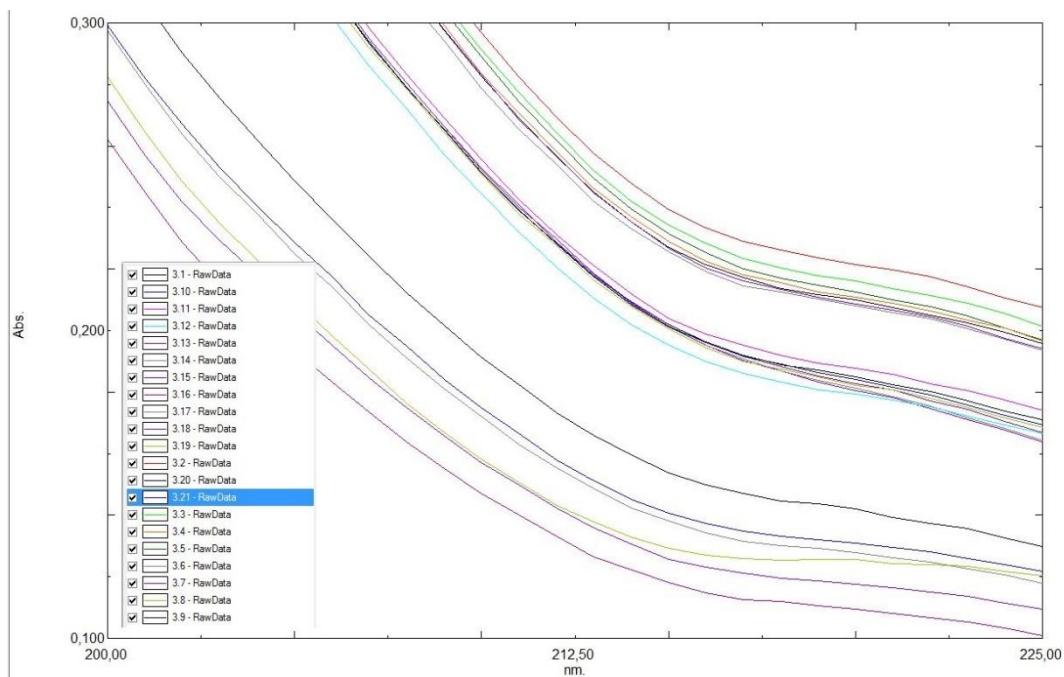
1r Pic

Figura 15. Ampliació del 1r pic de l'espectre de la L-Tirosina de la mostra 3



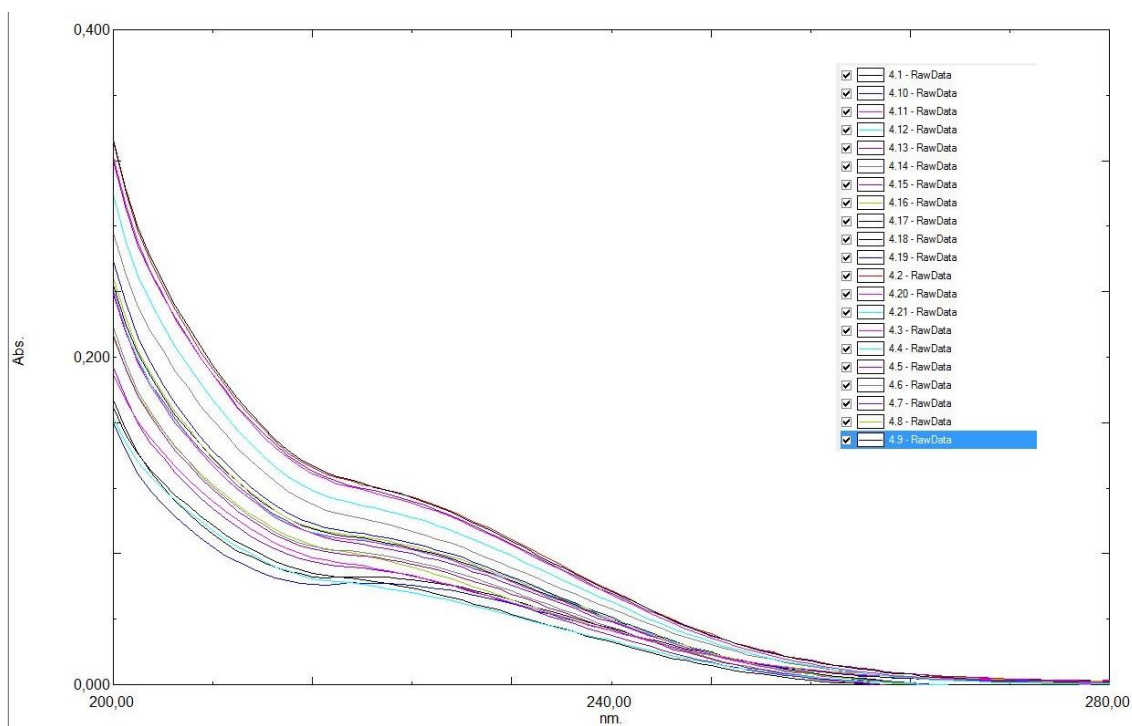
2n Pic

Figura 16. Ampliació del 2n pic de l'espectre de la L-Tirosina de la mostra 3



Espectre L-Tirosina de la mostra 4

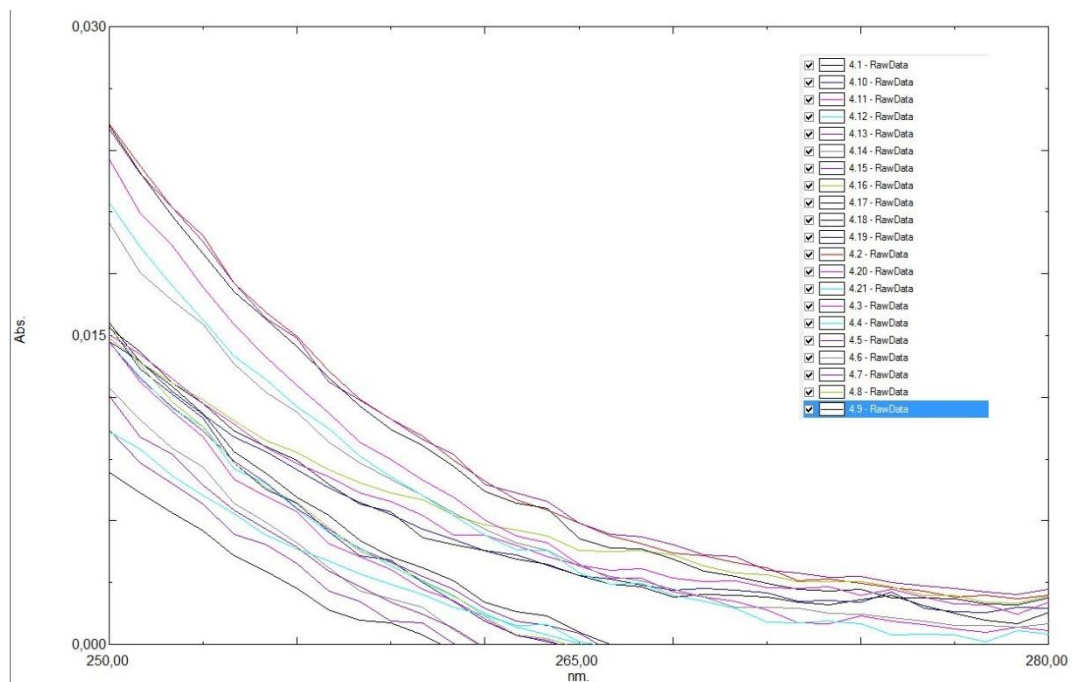
Figura 17. Espectre L-Tirosina de la mostra 4



Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

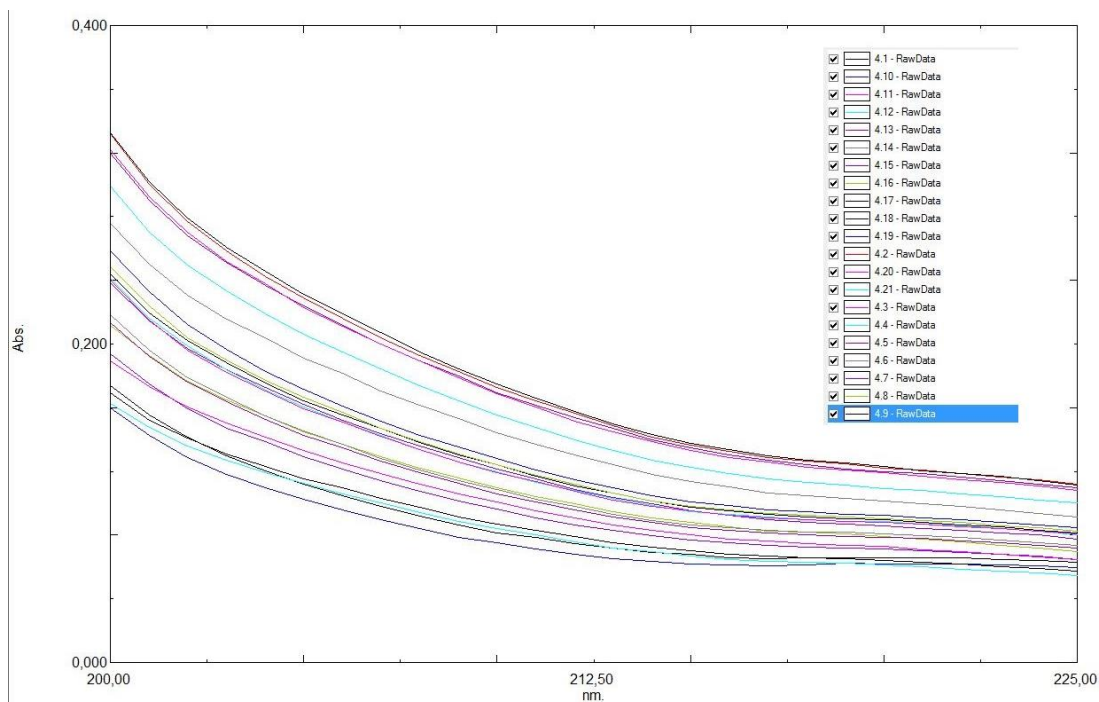
1r Pic

Figura 18. Ampliació del 1r pic de l'espectre de la L-Tirosina de la mostra 4



2n Pic

Figura 19. Ampliació del 2n pic de l'espectre de la L-Tirosina de la mostra 4

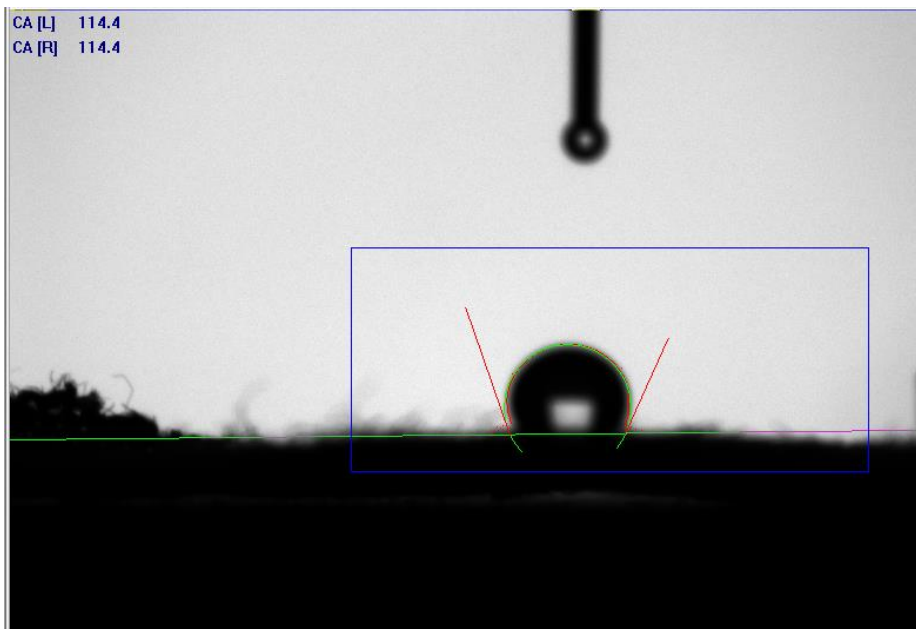


Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

Angle de contacte mostres síntesis 1

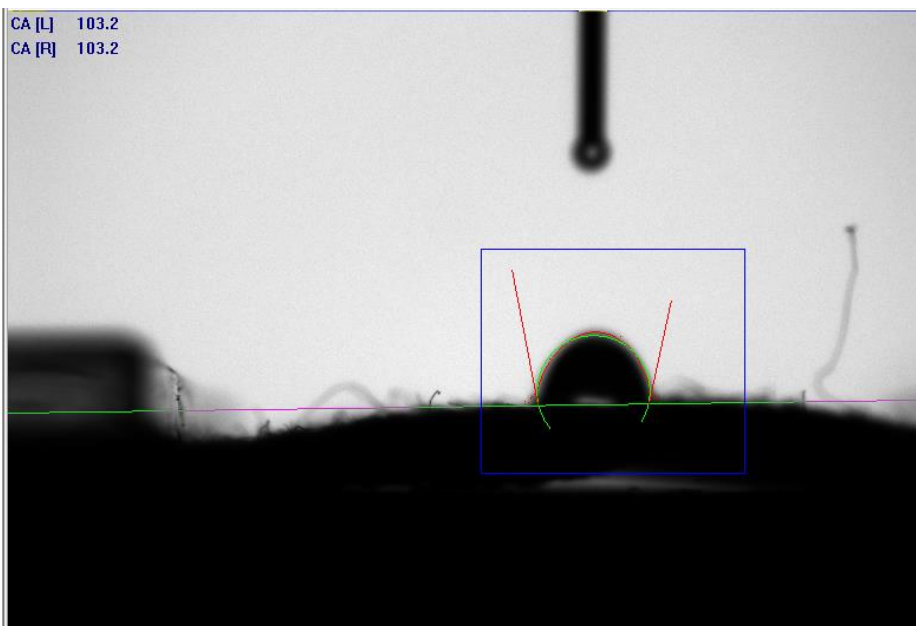
Mostra S1.1

Figura 20. Angle de contacte mostra 1 de la primera síntesis (mostra S1.1)

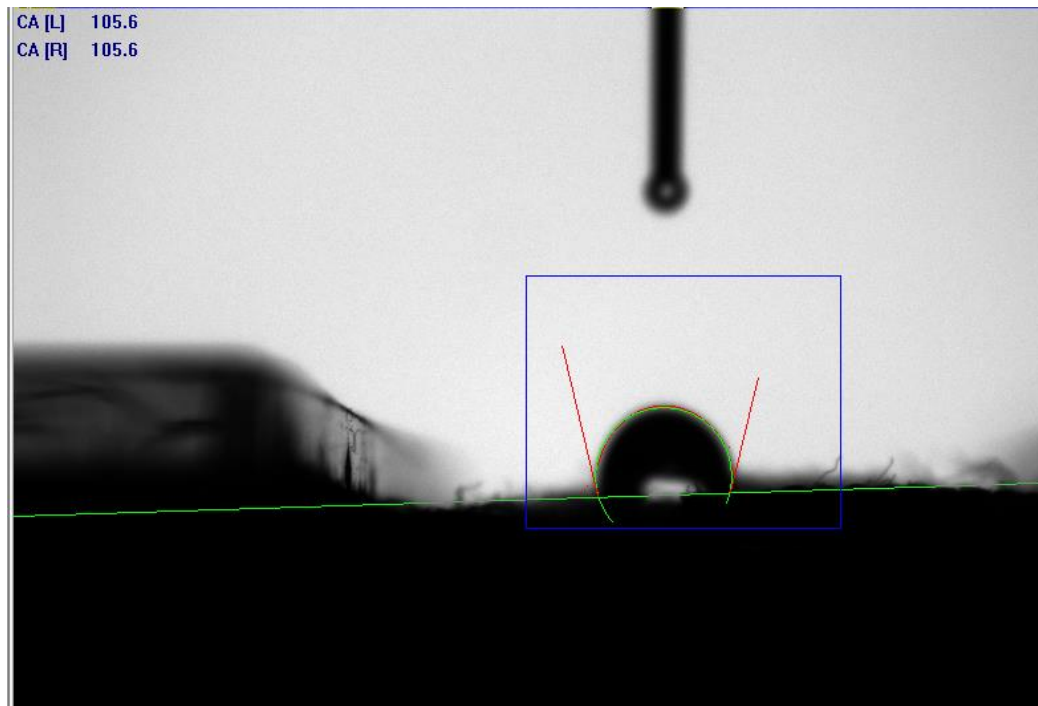
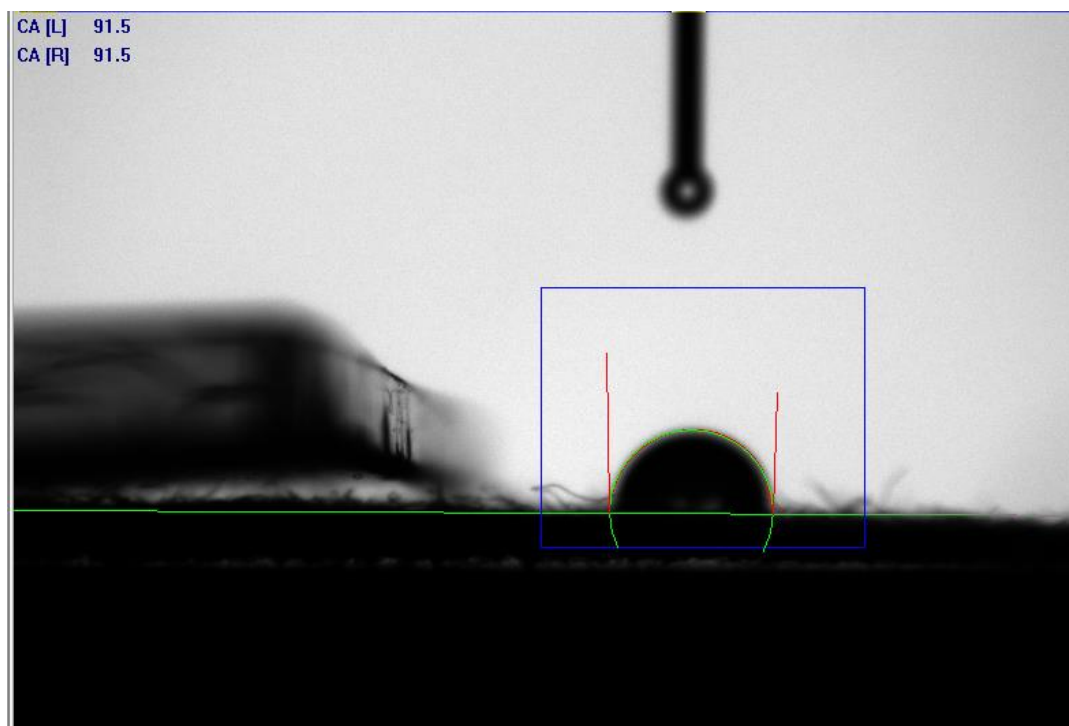


Mostra S1.2

Figura 21. Angle de contacte mostra 2 de la primera síntesis (mostra S1.2)



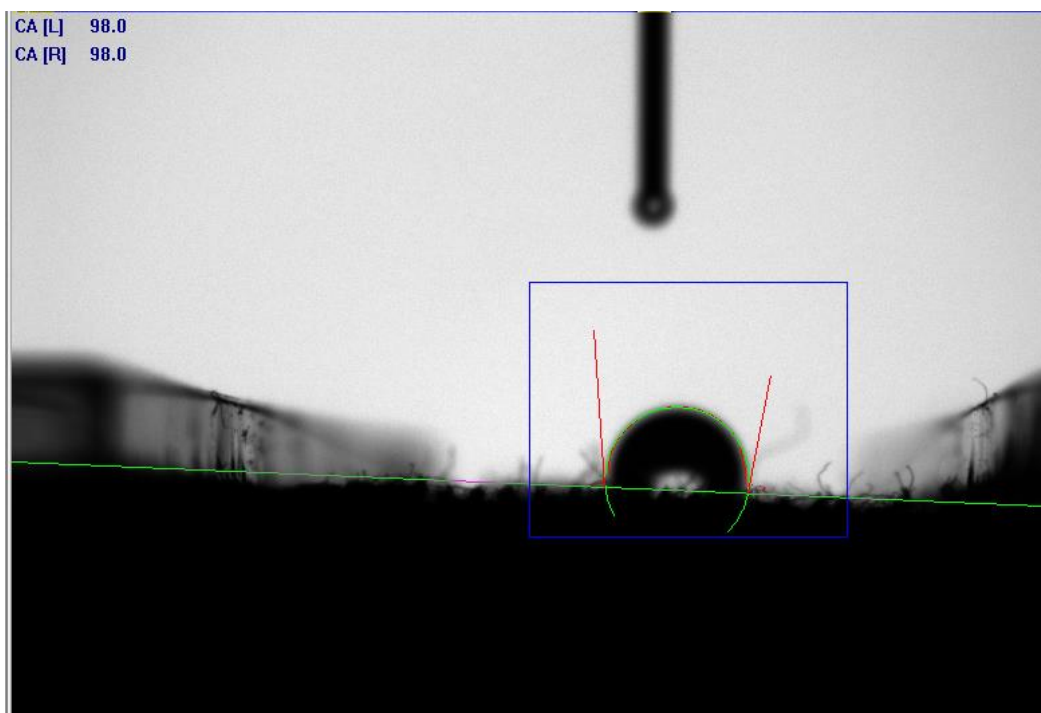
Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

Mostra S1.3**Figura 22.** Angle de contacte mostra 3 de la primera síntesis (mostra S1.3)**Mostra S1.4****Figura 23.** Angle de contacte mostra 4 de la primera síntesis (mostra S1.4)

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

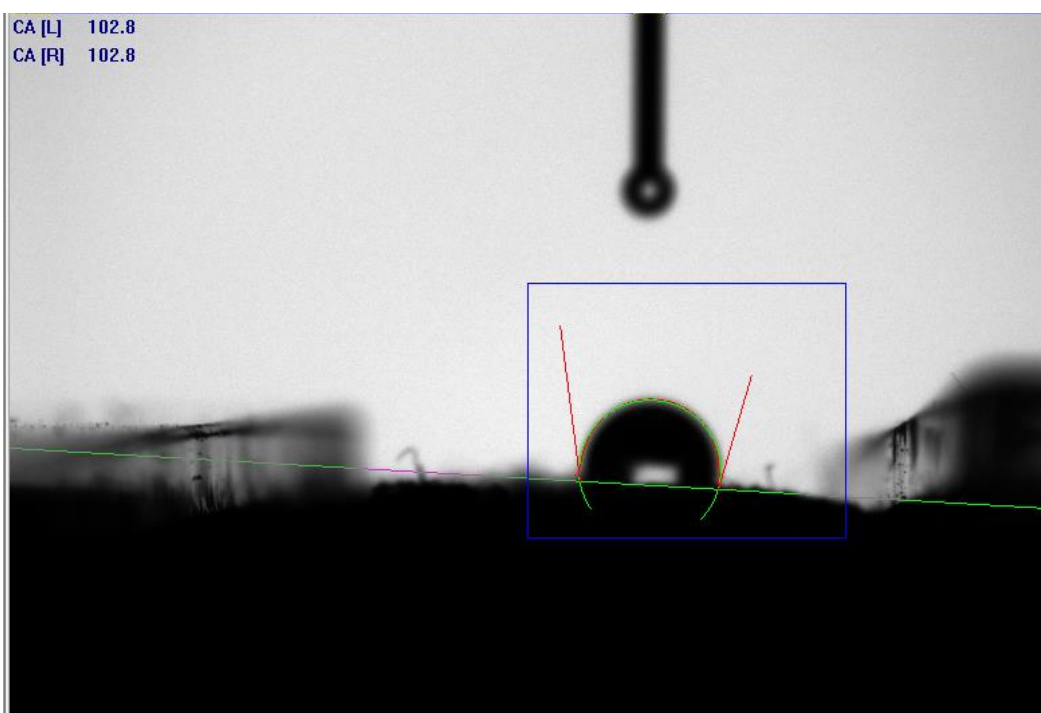
Mostra S1.5

Figura 24. Angle de contacte mostra 5 de la primera síntesis (mostra S1.5)



Mostra S1.6

Figura 25. Angle de contacte mostra 6 de la primera síntesis (mostra S1.6)

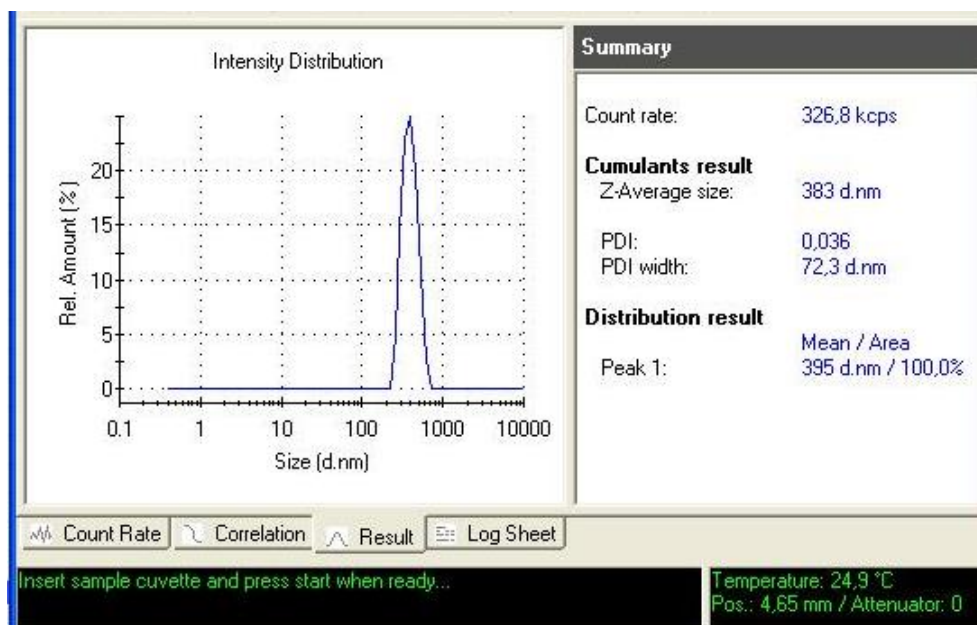


Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

Z-Sizer mostres primera síntesis

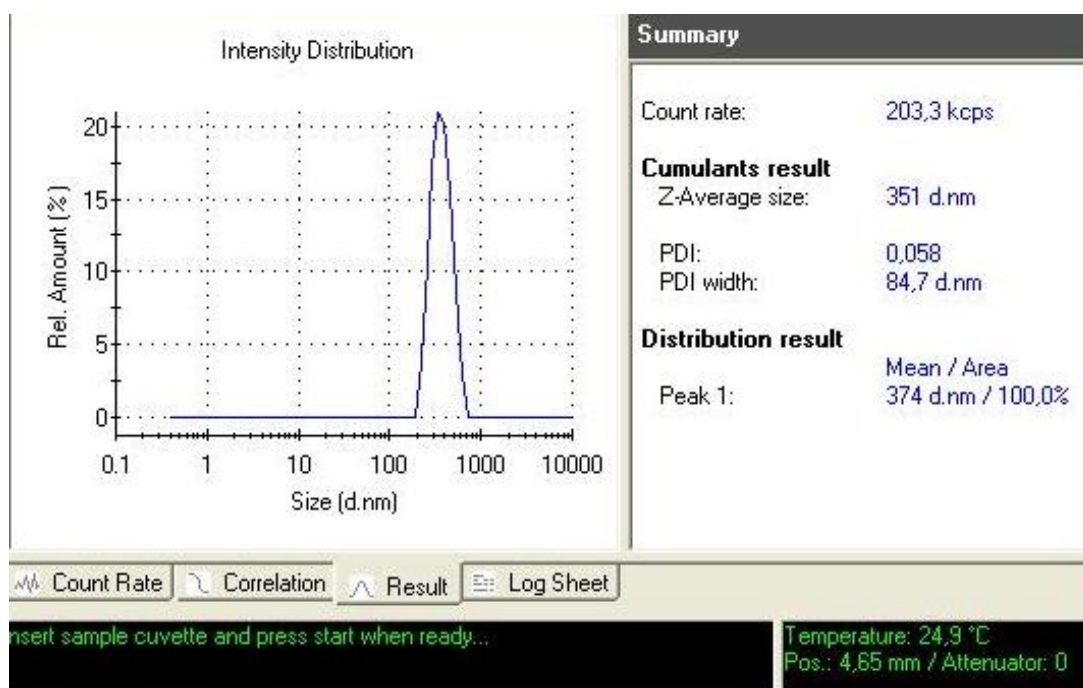
Mostra S1.1

Figura 26. Grandària de partícula mostra 1 de la primera síntesis (mostra S1.1)



Mostra S1.2

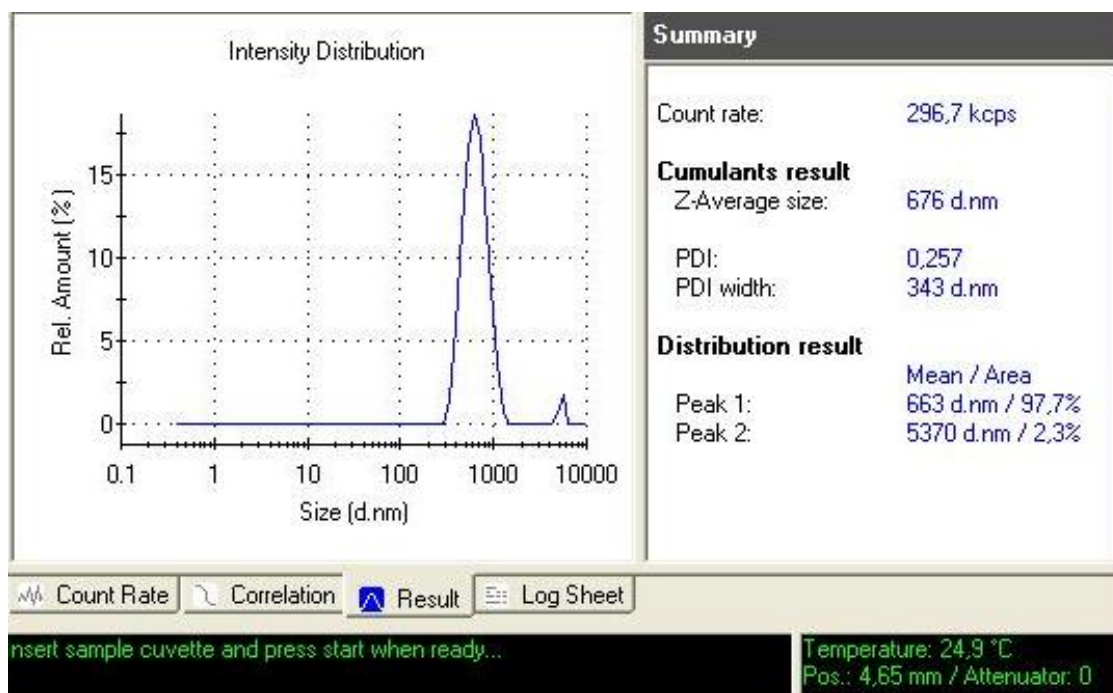
Figura 27. Grandària de partícula mostra 2 de la primera síntesis (mostra S1.2)



Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

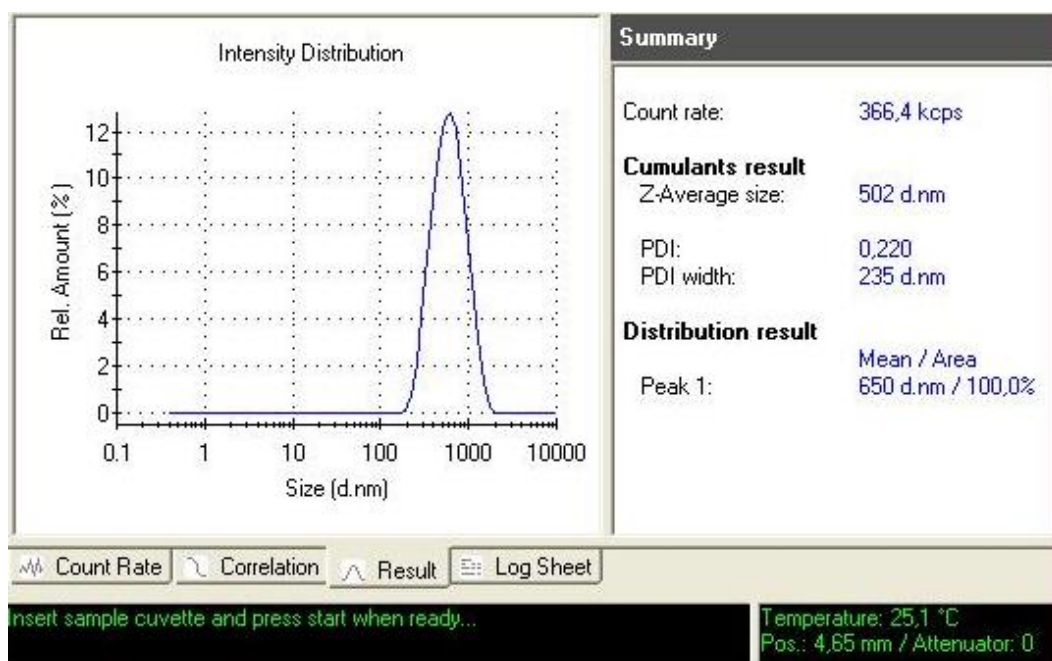
Mostra S1.3

Figura 28. Grandària de partícula mostra 3 de la primera síntesis (mostra S1.3)



Mostra S1.4

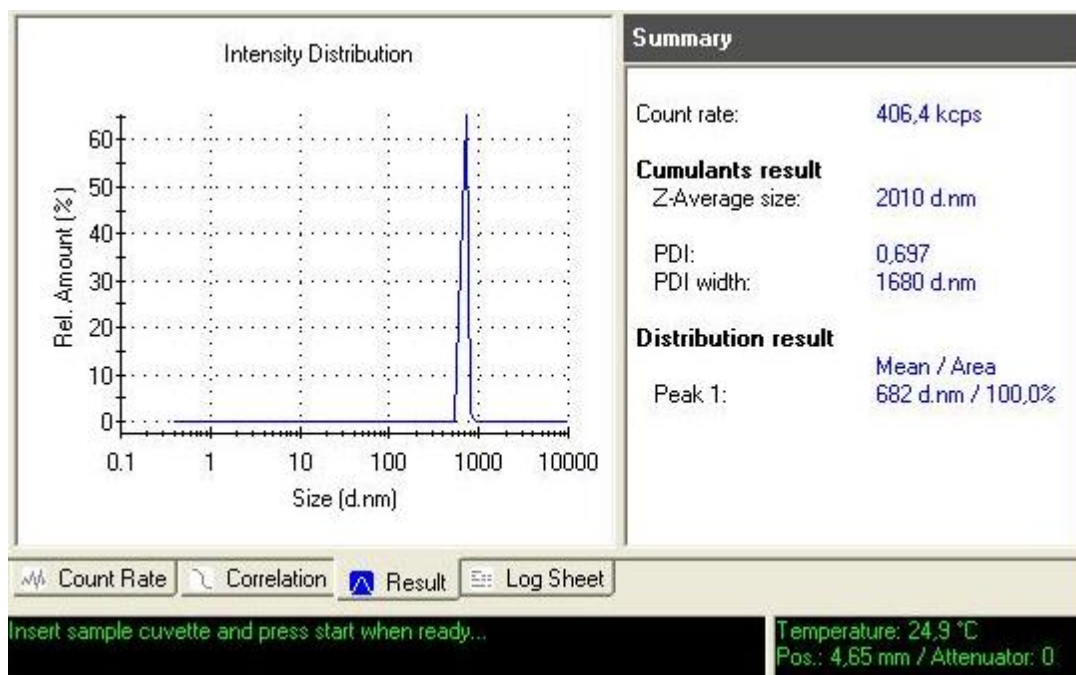
Figura 29. Grandària de partícula mostra 4 de la primera síntesis (mostra S1.4)



Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

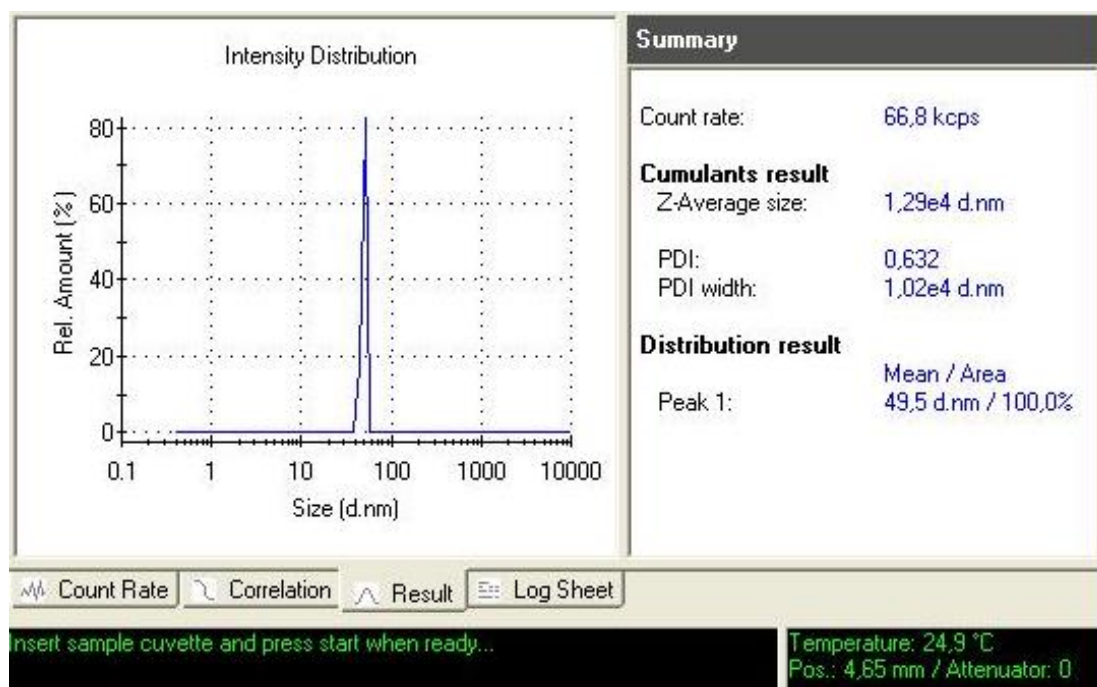
Mostra S1.5

Figura 30. Grandària de partícula mostra 5 de la primera síntesis (mostra S1.5)



Mostra S1.6

Figura 31. Grandària de partícula mostra 6 de la primera síntesis (mostra S1.6)

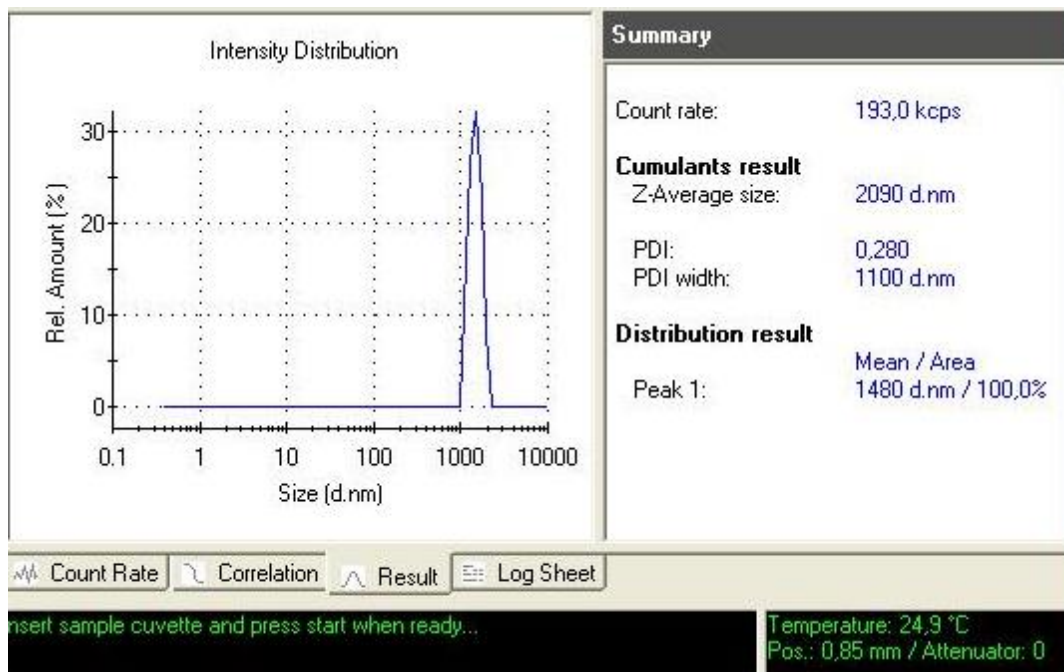


Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

Z-Sizer mostra segona síntesis

Mostra S2

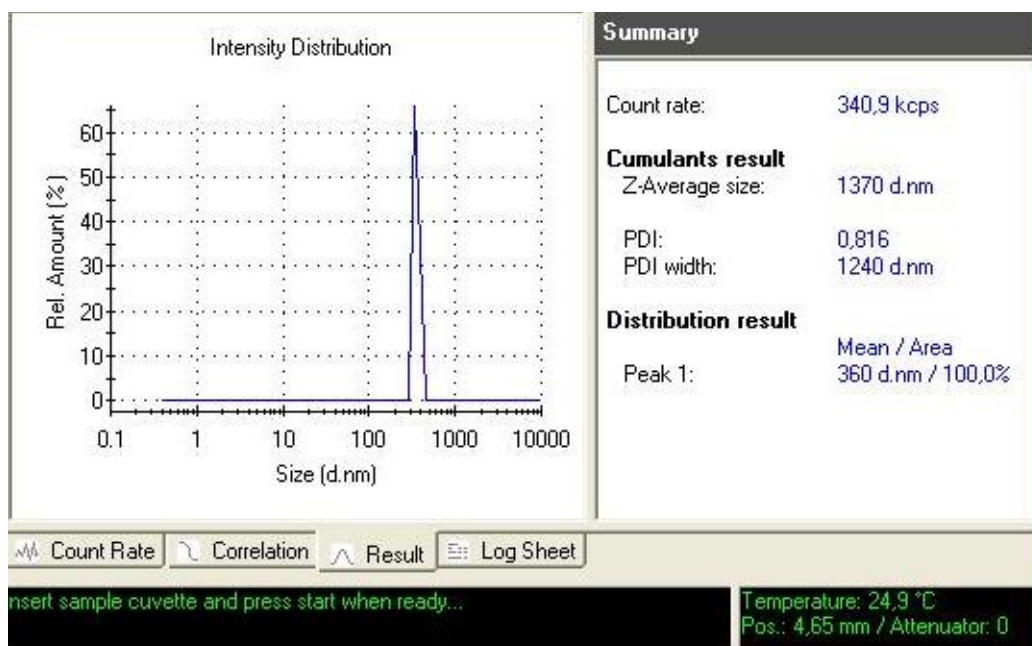
Figura 32. Grandària de partícula de la mostra de la segona síntesis (mostra S2)



Z-Sizer mostra tercera síntesis

Mostra S3

Figura 33. Grandària de partícula de la mostra de la tercera síntesis (mostra S3)



Annex C. Càlculs

En aquest capítol C dels annexos es presentaran tots els càlculs realitzats en l'elaboració d'aquest treball fi de grau.

Recalculació de les quantitats de reactius necessàries per a la síntesis 1

Segons l'article *Application of temperature and pH responsive microhydrogels for functional finishing of cotton fabric*, les quantitats de reactius necessàries per a la síntesis de l'hidrogel de chitosan i NIPAM son les adjuntes a la taula X.X per a 280 mL de dissolució. Així doncs, en aquest apartat s'expressen els càlculs corresponents a la recalculació d'aquestes quantitats per a una dissolució de 500 mL.

Taula 1. Quantitats teòriques extretes de l'article per 280 mL de dissolució.

Reactiu	Quantitat
Chitosan (CS)	1.4 g
Àcid acètic glacial (AA)	3 mL
NIPAM (N-isopropilacrylamide)	7 g
BIS (N,N-methylenebisacrylamide)	0.21 g
APS (ammonium persulphate)	0.7 g

$$(1) 3 \text{ mL AA} * \frac{500 \text{ ml dissolució}}{280 \text{ mL dissolució}} = 5.35 \text{ mL d'AA}$$

$$(2) 1.4 \text{ g CS} * \frac{500 \text{ ml dissolució}}{280 \text{ mL dissolució}} = 2.5 \text{ g de CS}$$

$$(3) 7 \text{ g NIPAM} * \frac{500 \text{ ml dissolució}}{280 \text{ mL dissolució}} = 12.5 \text{ g de NIPAM}$$

$$(4) 0.21 \text{ g BIS} * \frac{500 \text{ ml dissolució}}{280 \text{ mL dissolució}} = 0.375 \text{ g de BIS}$$

$$(5) 0.7 \text{ g APS} * \frac{500 \text{ ml dissolució}}{280 \text{ mL dissolució}} = 1.25 \text{ g de APS}$$

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

Càlcul de concentracions de L-Tirosina per a l'elaboració de la recta de calibratge

Primera sèrie de mostres

Càlcul de la dissolució mare (dissolució M1) de concentració 0.1 M:

$$(6) \ 50 \text{ mL diss M1} * \frac{0.1 \text{ mols L-Tirosina}}{1000 \text{ mL}} * \frac{181.1885 \text{ g L-Tirosina}}{1 \text{ mol L-Tirosina}} = 0.906 \text{ g L-Tirosina}$$

Càlcul dels mL de la dissolució mare M1 necessaris per la preparació de les dissolucions 1-8 de la primera tongada de mostres:

Taula 2. Càlcul dels mL de M1 necessaris per la preparació de la primera sèrie de mostres.

Dissolucions	Concentracions	mL diss M1 necessaris		
M1	1,00E-01			
1	7,50E-02	7,50		mL
2	5,00E-02	5,00		mL
3	2,50E-02	2,50		mL
4	1,00E-02	1,00		mL
5	7,50E-03	0,75		mL
6	5,00E-03	0,50		mL
7	2,50E-03	0,25		mL
8	1,00E-03	0,10		mL

Segona sèrie de mostres

Càlcul de la dissolució mare (dissolució M2) de concentració 0.1 M:

$$(7) \ 50 \text{ mL diss M2} * \frac{0.001 \text{ mols L-Tirosina}}{1000 \text{ mL}} * \frac{1000 \text{ mL de diss M1}}{0.1 \text{ mol L-Tirosina}} = 0.5 \text{ mL diss M1}$$

Càlcul dels mL de la dissolució mare M2 necessaris per la preparació de les dissolucions 1-8 de la segona sèrie de mostres:

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

Taula 3. Càlcul dels mL de M2 necessaris per la preparació de la segona sèrie de mostres.

Dissolucions	Concentracions	mL diss M2 necessaris	
M2	1,00E-03		
1	7,50E-04	7,50	mL
2	5,00E-04	5,00	mL
3	2,50E-04	2,50	mL
4	1,00E-04	1,00	mL
5	7,50E-05	0,75	mL
6	5,00E-05	0,50	mL
7	2,50E-05	0,25	mL
8	1,00E-05	0,10	mL

Tercera sèrie de mostres

Càlcul de la dissolució 9 a partir de la dissolució 6 de concentració 7,50E-05 M:

$$(8) \quad 10 \text{ mL diss } 9 * \frac{0.0000075 \text{ mols L-Tirosina}}{1000 \text{ mL}} * \frac{1000 \text{ mL de diss } 6}{0.00005 \text{ mol L-Tirosina}} = 1.5 \text{ mL diss } 6$$

Càlcul de la dissolució 10 a partir de la dissolució 6 de concentració 7,50E-05 M:

$$(9) \quad 25 \text{ mL diss } 9 * \frac{0.000005 \text{ mols L-Tirosina}}{1000 \text{ mL}} * \frac{1000 \text{ mL de diss } 6}{0.00005 \text{ mol L-Tirosina}} = 2.5 \text{ mL diss } 6$$

Càlcul de la resta de dissolucions (dissolucions de la 11-14) a partir de la dissolució 10:

$$(10) \quad 10 \text{ mL diss } 11 * \frac{0.0000025 \text{ mols L-Tirosina}}{1000 \text{ mL}} * \frac{1000 \text{ mL de diss } 10}{0.00005 \text{ mol L-Tirosina}} = 0.5 \text{ mL diss } 10$$

$$(11) \quad 10 \text{ mL diss } 12 * \frac{0.000001 \text{ mols L-Tirosina}}{1000 \text{ mL}} * \frac{1000 \text{ mL de diss } 10}{0.00005 \text{ mol L-Tirosina}} = 0.2 \text{ mL diss } 10$$

$$(12) \quad 10 \text{ mL diss } 13 * \frac{0.00000075 \text{ mols L-Tirosina}}{1000 \text{ mL}} * \frac{1000 \text{ mL de diss } 10}{0.00005 \text{ mol L-Tirosina}} = 0.15 \text{ mL diss } 10$$

$$(13) \quad 10 \text{ mL diss } 14 * \frac{0.0000005 \text{ mols L-Tirosina}}{1000 \text{ mL}} * \frac{1000 \text{ mL de diss } 10}{0.00005 \text{ mol L-Tirosina}} = 0.1 \text{ mL diss } 10$$

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

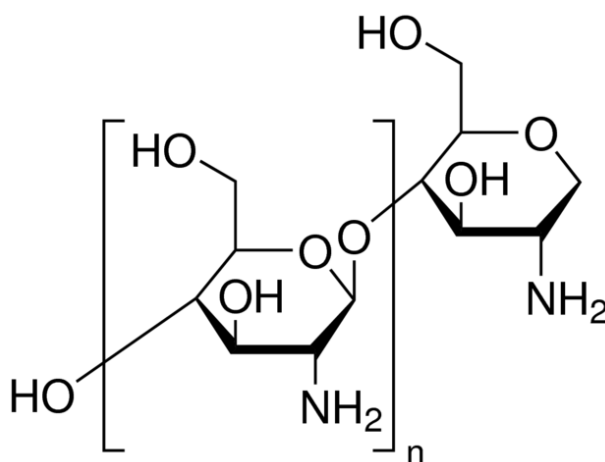
Annex D. Reactius

En aquest capítol D d'annexes es presenten les diferents propietats dels reactius utilitzats en la realització del treball de fi de grau present.

CHITOSAN (Baix pes molecular)

Polímer utilitzat per a la fabricació de l'hidrogel junt amb el NIPAM.

Figura 34. Estructura molecular genèrica del Chitosan



Font: catàleg SIGMA-ALDRICH

Taula 4. Propietats del Chitosan de baix pes molecular

Propietats	
Viscositat	20-300 cP
Pes molecular	50.000-190.000 Da
Solubilitat	Soluble en medi àcid

Font: catàleg SIGMA-ALDRICH

El Chitosan utilitzat per a la realització del Treball Fi de Grau és de viscositat dinàmica de 20 cP i per tant, el seu pes molecular ha estat aproximat en base a les propietats cercades al catàleg SIGMA-ALDRICH. El valor de pes molecular agafat és de 50.000 Da (daltons) que correspon a $8'302650000007 \cdot 10^{-23}$ kg/kmol.

Figura 35. Chitosan

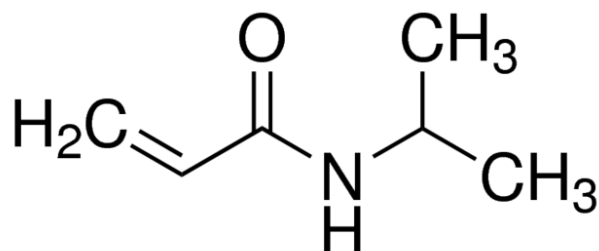


Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

NIPAM (N-Isopropilacrilamida)

Polímer utilitzat per la fabricació de l'hidrogel junt amb el Chitosan.

Figura 36. Estructura molecular del NIPAM (N-Isopropilacrilamida)



Font: catàleg SIGMA-ALDRICH

Taula 5. Propietats del NIPAM

Propietats	
Fórmula química	C ₆ H ₁₁ NO
Pes molecular	113,160 g/mol

Font: catàleg SIGMA-ALDRICH

Figura 37. NIPAM

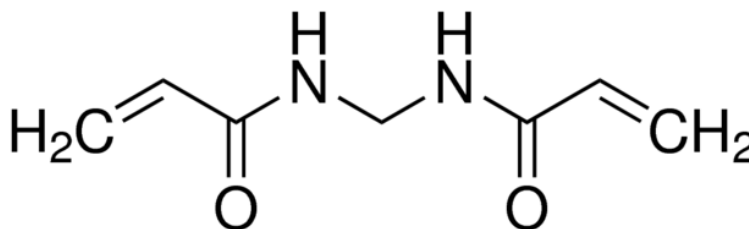


Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

BIS (N,N-Metilenebisacrilamida)

Cross linker utilitzat en totes tres síntesis.

Figura 38. Estructura molecular del BIS (N,N-Metilebisacrilamida)



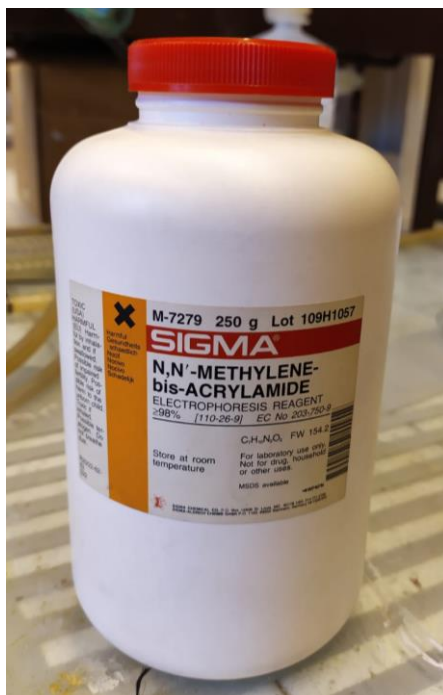
Font: catàleg SIGMA-ALDRICH

Taula 6. Propietats del BIS

Propietats	
Fórmula química	$C_7H_{10}N_2O_2$
Pes molecular	113,160 g/mol

Font: catàleg SIGMA-ALDRICH

Figura 39. BIS



Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

APS (Persulfat d'amoni)

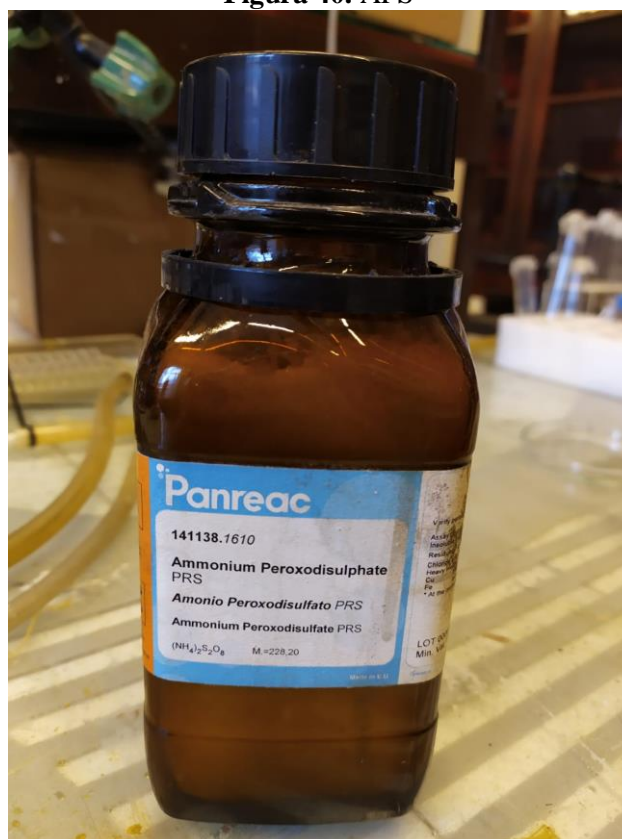
Iniciador de la reacció polimèrica entre el Chitosan i el NIPAM.

Taula 7. Propietats de l'APS

Propietats	
Fórmula química	$(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$
Pes molecular	228,180 g/mol
Densitat	1,98 g/cm ³

Font: catàleg SIGMA-ALDRICH

Figura 40. APS



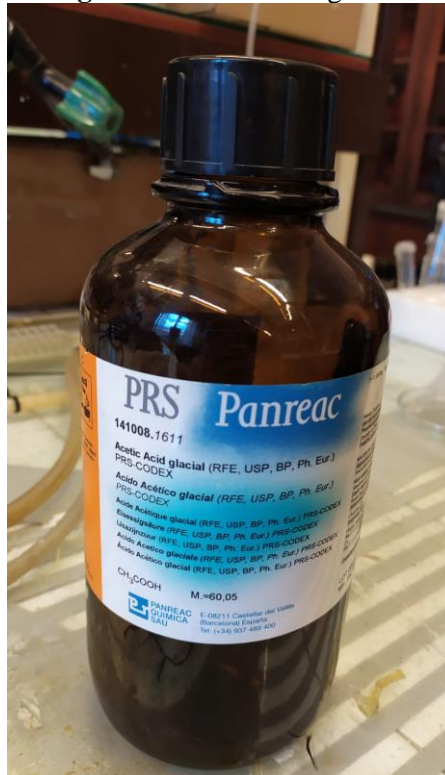
Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

AA (Àcid acètic glacial)

Taula 8. Propietats de l'àcid acètic glacial

Propietats	
Fórmula química	CH_3COOH
Pes molecular	60,052 g/mol

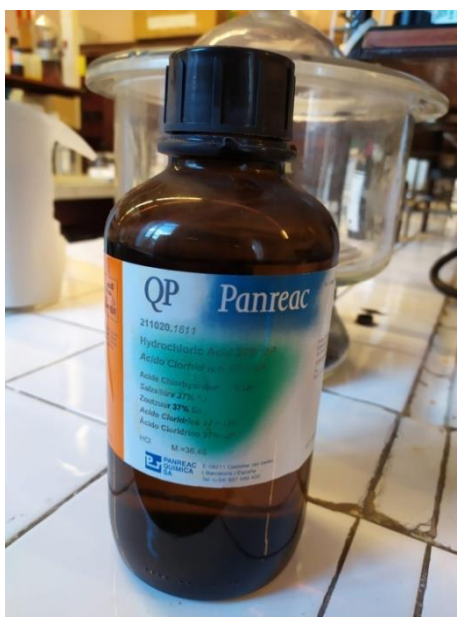
Figura 41. Àcid acètic glacial



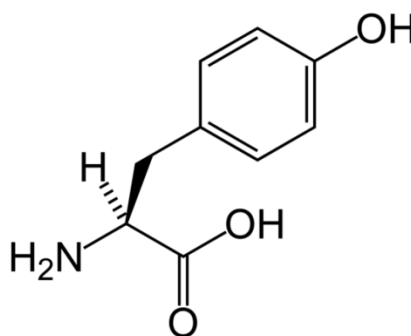
Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

HCl (Àcid clorhídric)**Taula 9.** Propietats de l'àcid clorhídric

Propietats	
Fórmula química	HCl
Pes molecular	36,460 g/mol

Figura 42. HCl**L-Tirosina**

Aminoàcid utilitzat en la segona i tercera síntesis.

Figura 43. Estructura molecular del l'aminoàcid L-Tirosina

Font: catàleg SIGMA-ALDRICH

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

Taula 10. Propietats de l'aminoàcid L-Tirosina

Propietats	
Fórmula química	$C_9H_{11}NO_3$
Pes molecular	181.074 uma

Figura 44. L-Tirosina

Annex E. Fitxes tècniques

En aquest capítol E d'annexes s'adjuntaran totes les fitxes tècniques dels reactius utilitzats en aquest treball fi de grau. Les fitxes tècniques han estat extretes del catàleg de Sigma-Aldrich.

Les referències bibliogràfiques del següent capítol son:

Seguridad, F. D. E. D. D. E. (2019). *SIGMA-ALDRICH*. (1907), 1–7.

Number, P. (2019). *Chitosan*. (1907), 1–8.

Seguridad, F. D. E. D. D. E. (2019). *SIGMA-ALDRICH*. (1907), 1–9.

Peligros, O. (2019). : *L-Tyrosine*. (1907), 1–8.

Seguridad, F. D. E. D. D. E. (2019). *SIGMA-ALDRICH*. (1907), 1–7.

Sheet, S. D. (2019). *SIGMA-ALDRICH*. (1907), 1–8.

Sheet, S. D. (2019). *SIGMA-ALDRICH*. (1907), 6–13.

SAFETY DATA SHEET

according to Regulation (EC) No. 1907/2006

Version 6.3

Revision Date 18.12.2018

Print Date 11.05.2019

GENERIC EU MSDS - NO COUNTRY SPECIFIC DATA - NO OEL DATA

SECTION 1: Identification of the substance/mixture and of the company/undertaking

1.1 Product identifiers

Product name : Chitosan

Product Number : 448869

Brand : Aldrich

REACH No. : A registration number is not available for this substance as the substance or its uses are exempted from registration, the annual tonnage does not require a registration or the registration is envisaged for a later registration deadline.

CAS-No. : 9012-76-4

1.2 Relevant identified uses of the substance or mixture and uses advised against

Identified uses : Laboratory chemicals, Manufacture of substances

1.3 Details of the supplier of the safety data sheet

Company : Merck Life Science S.L.
Calle Maria de Molina 40
E-28006 MADRID

Telephone : +34 0034 916 619 977

Fax : +34 0034 916 619 642

E-mail address : serviciotecnico@merckgroup.com

1.4 Emergency telephone number

Emergency Phone # : 900-868538 (CHEMTREC España)
+(34)-931768545 (CHEMTREC internacional)

SECTION 2: Hazards identification

2.1 Classification of the substance or mixture

Not a hazardous substance or mixture according to Regulation (EC) No. 1272/2008.

2.2 Label elements

Not a hazardous substance or mixture according to Regulation (EC) No. 1272/2008.

2.3 Other hazards

This substance/mixture contains no components considered to be either persistent, bioaccumulative and toxic (PBT), or very persistent and very bioaccumulative (vPvB) at levels of 0.1% or higher.



SECTION 3: Composition/information on ingredients

3.1 Substances

Synonyms : Poly(D-glucosamine)
Deacetylated chitin

CAS-No. : 9012-76-4

No components need to be disclosed according to the applicable regulations.

SECTION 4: First aid measures

4.1 Description of first aid measures

General advice

Consult a physician. Show this safety data sheet to the doctor in attendance.

If inhaled

If breathed in, move person into fresh air. If not breathing, give artificial respiration. Consult a physician.

In case of skin contact

Wash off with soap and plenty of water. Consult a physician.

In case of eye contact

Flush eyes with water as a precaution.

If swallowed

Never give anything by mouth to an unconscious person. Rinse mouth with water. Consult a physician.

4.2 Most important symptoms and effects, both acute and delayed

The most important known symptoms and effects are described in the labelling (see section 2.2) and/or in section 11

4.3 Indication of any immediate medical attention and special treatment needed

No data available

SECTION 5: Firefighting measures

5.1 Extinguishing media

Suitable extinguishing media

Use water spray, alcohol-resistant foam, dry chemical or carbon dioxide.

5.2 Special hazards arising from the substance or mixture

Carbon oxides, Nitrogen oxides (NO_x)

5.3 Advice for firefighters

Wear self-contained breathing apparatus for firefighting if necessary.

5.4 Further information

No data available



SECTION 6: Accidental release measures

6.1 Personal precautions, protective equipment and emergency procedures

Avoid dust formation. Avoid breathing vapours, mist or gas. Ensure adequate ventilation. For personal protection see section 8.

6.2 Environmental precautions

Prevent further leakage or spillage if safe to do so. Do not let product enter drains. Discharge into the environment must be avoided.

6.3 Methods and materials for containment and cleaning up

Pick up and arrange disposal without creating dust. Sweep up and shovel. Keep in suitable, closed containers for disposal.

6.4 Reference to other sections

For disposal see section 13.

SECTION 7: Handling and storage

7.1 Precautions for safe handling

Provide appropriate exhaust ventilation at places where dust is formed. For precautions see section 2.2.

7.2 Conditions for safe storage, including any incompatibilities

Store in cool place. Keep container tightly closed in a dry and well-ventilated place.

7.3 Specific end use(s)

Apart from the uses mentioned in section 1.2 no other specific uses are stipulated

SECTION 8: Exposure controls/personal protection

8.1 Control parameters

Components with workplace control parameters

8.2 Exposure controls

Appropriate engineering controls

Handle in accordance with good industrial hygiene and safety practice. Wash hands before breaks and at the end of workday.

Personal protective equipment

Eye/face protection

Use equipment for eye protection tested and approved under appropriate government standards such as NIOSH (US) or EN 166(EU).

Skin protection

Handle with gloves. Gloves must be inspected prior to use. Use proper glove removal technique (without touching glove's outer surface) to avoid skin contact with this product. Dispose of contaminated gloves after use in accordance with applicable laws and good laboratory practices. Wash and dry hands.

The selected protective gloves have to satisfy the specifications of EU Directive 89/686/EEC and the standard EN 374 derived from it.

Full contact

Material: Nitrile rubber

Minimum layer thickness: 0,11 mm

Break through time: 480 min

Material tested: Dermatrill® (KCL 740 / Aldrich Z677272, Size M)



Splash contact

Material: Nitrile rubber

Minimum layer thickness: 0,11 mm

Break through time: 480 min

Material tested: Dermatril® (KCL 740 / Aldrich Z677272, Size M)

data source: KCL GmbH, D-36124 Eichenzell, phone +49 (0)6659 87300, e-mail sales@kcl.de, test method: EN374

If used in solution, or mixed with other substances, and under conditions which differ from EN 374, contact the supplier of the CE approved gloves. This recommendation is advisory only and must be evaluated by an industrial hygienist and safety officer familiar with the specific situation of anticipated use by our customers. It should not be construed as offering an approval for any specific use scenario.

Body Protection

Choose body protection in relation to its type, to the concentration and amount of dangerous substances, and to the specific work-place. The type of protective equipment must be selected according to the concentration and amount of the dangerous substance at the specific workplace.

Respiratory protection

Respiratory protection is not required. Where protection from nuisance levels of dusts are desired, use type N95 (US) or type P1 (EN 143) dust masks. Use respirators and components tested and approved under appropriate government standards such as NIOSH (US) or CEN (EU).

Control of environmental exposure

Prevent further leakage or spillage if safe to do so. Do not let product enter drains. Discharge into the environment must be avoided.

SECTION 9: Physical and chemical properties

9.1 Information on basic physical and chemical properties

- | | |
|---|-------------------------------|
| a) Appearance | Form: powder
Colour: beige |
| b) Odour | No data available |
| c) Odour Threshold | No data available |
| d) pH | No data available |
| e) Melting point/freezing point | No data available |
| f) Initial boiling point and boiling range | No data available |
| g) Flash point | No data available |
| h) Evaporation rate | No data available |
| i) Flammability (solid, gas) | No data available |
| j) Upper/lower flammability or explosive limits | No data available |
| k) Vapour pressure | No data available |



l) Vapour density	No data available
m) Relative density	No data available
n) Water solubility	No data available
o) Partition coefficient: n-octanol/water	No data available
p) Auto-ignition temperature	No data available
q) Decomposition temperature	No data available
r) Viscosity	No data available
s) Explosive properties	No data available
t) Oxidizing properties	No data available

9.2 Other safety information

No data available

SECTION 10: Stability and reactivity

10.1 Reactivity

No data available

10.2 Chemical stability

Stable under recommended storage conditions.

10.3 Possibility of hazardous reactions

No data available

10.4 Conditions to avoid

No data available

10.5 Incompatible materials

Strong oxidizing agents

10.6 Hazardous decomposition products

Hazardous decomposition products formed under fire conditions. - Carbon oxides, Nitrogen oxides (NO_x)

Other decomposition products - No data available

In the event of fire: see section 5

SECTION 11: Toxicological information

11.1 Information on toxicological effects

Acute toxicity

LD50 Oral - Rat - > 10.000 mg/kg

Skin corrosion/irritation

No data available

Serious eye damage/eye irritation

No data available

Respiratory or skin sensitisation

No data available



Germ cell mutagenicity

No data available

Carcinogenicity

IARC: No component of this product present at levels greater than or equal to 0.1% is identified as probable, possible or confirmed human carcinogen by IARC.

Reproductive toxicity

No data available

Specific target organ toxicity - single exposure

No data available

Specific target organ toxicity - repeated exposure

No data available

Aspiration hazard

No data available

Additional Information

RTECS: Not available

To the best of our knowledge, the chemical, physical, and toxicological properties have not been thoroughly investigated.

SECTION 12: Ecological information**12.1 Toxicity**

Toxicity to fish LC50 - *Oncorhynchus mykiss* (rainbow trout) - 1,73 mg/l - 96 h

Toxicity to daphnia and other aquatic invertebrates EC50 - *Daphnia pulex* (Water flea) - 13,69 mg/l - 48 h

12.2 Persistence and degradability

No data available

12.3 Bioaccumulative potential

No data available

12.4 Mobility in soil

No data available

12.5 Results of PBT and vPvB assessment

This substance/mixture contains no components considered to be either persistent, bioaccumulative and toxic (PBT), or very persistent and very bioaccumulative (vPvB) at levels of 0.1% or higher.

12.6 Other adverse effects

Toxic to aquatic life.



SECTION 13: Disposal considerations

13.1 Waste treatment methods

Product

Offer surplus and non-recyclable solutions to a licensed disposal company. Dissolve or mix the material with a combustible solvent and burn in a chemical incinerator equipped with an afterburner and scrubber.

Contaminated packaging

Dispose of as unused product.

SECTION 14: Transport information

14.1 UN number

ADR/RID: -

IMDG: -

IATA: -

14.2 UN proper shipping name

ADR/RID: Not dangerous goods

IMDG: Not dangerous goods

IATA: Not dangerous goods

14.3 Transport hazard class(es)

ADR/RID: -

IMDG: -

IATA: -

14.4 Packaging group

ADR/RID: -

IMDG: -

IATA: -

14.5 Environmental hazards

ADR/RID: no

IMDG Marine pollutant: no

IATA: no

14.6 Special precautions for user

No data available

SECTION 15: Regulatory information

15.1 Safety, health and environmental regulations/legislation specific for the substance or mixture

This safety datasheet complies with the requirements of Regulation (EC) No. 1907/2006.

15.2 Chemical safety assessment

For this product a chemical safety assessment was not carried out

SECTION 16: Other information

Further information

Copyright 2018 Sigma-Aldrich Co. LLC. License granted to make unlimited paper copies for internal use only.

The above information is believed to be correct but does not purport to be all inclusive and shall be used only as a guide. The information in this document is based on the present state of our knowledge and is applicable to the product with regard to appropriate safety precautions. It does not represent any guarantee of the properties of the product. Sigma-Aldrich Corporation and its Affiliates shall not be held liable for any damage resulting from handling or from contact with the above product. See



www.sigma-aldrich.com and/or the reverse side of invoice or packing slip for additional terms and conditions of sale.

The branding on the header and/or footer of this document may temporarily not visually match the product purchased as we transition our branding. However, all of the information in the document regarding the product remains unchanged and matches the product ordered. For further information please contact mlsbranding@sial.com.



FICHA DE DATOS DE SEGURIDAD

de acuerdo el Reglamento (CE) No. 1907/2006

Versión 5.0 Fecha de revisión 26.03.2013

Fecha de impresión 01.06.2019

SECCIÓN 1: Identificación de la sustancia o la mezcla y de la sociedad o la empresa

1.1 Identificadores del producto

Nombre del producto : *N*-Isopropylacrylamide

Referencia : 731129

Marca : Aldrich

REACH No. : Un número de registro no está disponible para esta sustancia, ya que la sustancia o sus usos están exentos del registro, el tonelaje anual no requiere registro o dicho registro está previsto para una fecha posterior

No. CAS : 2210-25-5

1.2 Usos pertinentes identificados de la sustancia o de la mezcla y usos desaconsejados

Usos identificados : Reactivos para laboratorio, Fabricación de sustancias

1.3 Datos del proveedor de la ficha de datos de seguridad

Compañía : Sigma-Aldrich Quimica, S.L.
Ronda de Poniente, 3
Aptdo. Correos 278
E-28760 TRES CANTOS -MADRID

Teléfono : +34 91 6619977

Fax : +34 91 6619642

E-mail de contacto : eurtechserv@sial.com

1.4 Teléfono de emergencia

Teléfono de Urgencia : 900-868538 (CHEMTREC España)
+(34)-931768545 (CHEMTREC internacional)

SECCIÓN 2: Identificación de los peligros

2.1 Clasificación de la sustancia o de la mezcla

Clasificación de acuerdo con el Reglamento (CE) 1272/2008

Toxicidad aguda, Oral (Categoría 4), H302

Irritación ocular (Categoría 2), H319

Para el texto integro de las Declaraciones-H mencionadas en esta sección, véase la Sección 16.

Clasificación de acuerdo con las Directivas de la UE 67/548/CEE ó 1999/45/CE

Xn Nocivo R22, R36

El texto completo de las frases R mencionadas en esta Sección, se indica en la Sección 16.

2.2 Elementos de la etiqueta

Etiquetado de acuerdo con el Reglamento (CE) 1272/2008

Pictograma



Palabra de advertencia Atención

Indicación(es) de peligro

H302

Nocivo en caso de ingestión.

H319

Provoca irritación ocular grave.

Declaración(es) de prudencia

P305 + P351 + P338

EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Enjuagar con agua

cuidadosamente durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto cuando estén presentes y pueda hacerse con facilidad. Proseguir con el lavado.

Declaración Suplementaria del Peligro : ninguno(a)

2.3 Otros Peligros - ninguno(a)

SECCIÓN 3: Composición/información sobre los componentes

3.1 Sustancias

Sinónimos : NIPAM

Formula : $C_6H_{11}NO$

Peso molecular : 113,16 g/mol

No. CAS : 2210-25-5

No. CE : 218-638-5

Ingredientes peligrosos de acuerdo con el Reglamento (CE) N° 1272/2008

Componente	Clasificación	Concentración
N-Isopropylacrylamide		
	Acute Tox. 4; Eye Irrit. 2; H302, H319	-

Ingrediente peligroso según la Directiva 1999/45/CE

Componente	Clasificación	Concentración
N-Isopropylacrylamide		
	Xn, R22 - R36	-

Para el texto completo de las frases de Riesgo y Seguridad mencionadas en esta Sección, ver la Sección 16

SECCIÓN 4: Primeros auxilios

4.1 Descripción de los primeros auxilios

Recomendaciones generales

Consultar a un médico. Mostrar esta ficha de seguridad al doctor que esté de servicio.

Si es inhalado

Si aspiró, mueva la persona al aire fresco. Si ha parado de respirar, hacer la respiración artificial. Consultar a un médico.

En caso de contacto con la piel

Eliminar lavando con jabón y mucha agua. Consultar a un médico.

En caso de contacto con los ojos

Lávese a fondo con agua abundante durante 15 minutos por lo menos y consulte al médico.

Si es tragado

Nunca debe administrarse nada por la boca a una persona inconsciente. Enjuague la boca con agua. Consultar a un médico.

4.2 Principales síntomas y efectos, agudos y retardados

Los síntomas y efectos más importantes conocidos se describen en la etiqueta (ver sección 2.2) y / o en la sección 11

4.3 Indicación de toda atención médica y de los tratamientos especiales que deban dispensarse inmediatamente

sin datos disponibles

SECCIÓN 5: Medidas de lucha contra incendios

5.1 Medios de extinción

Medios de extinción apropiados

Usar agua pulverizada, espuma resistente al alcohol, polvo seco o dióxido de carbono.

5.2 Peligros específicos derivados de la sustancia o la mezcla

Óxidos de carbono, óxidos de nitrógeno (NOx)

5.3 Recomendaciones para el personal de lucha contra incendios

Si es necesario, usar equipo de respiración autónomo para la lucha contra el fuego.

5.4 Otros datos

sin datos disponibles

SECCIÓN 6: Medidas en caso de vertido accidental

6.1 Precauciones personales, equipo de protección y procedimientos de emergencia

Utilícese equipo de protección individual. Evite la formación de polvo. Evitar respirar los vapores, la neblina o el gas. Asegúrese una ventilación apropiada. Evitar respirar el polvo.

Equipo de protección individual, ver sección 8.

6.2 Precauciones relativas al medio ambiente

No dejar que el producto entre en el sistema de alcantarillado.

6.3 Métodos y material de contención y de limpieza

Recoger y preparar la eliminación sin originar polvo. Limpiar y traspalar. Guardar en contenedores apropiados y cerrados para su eliminación.

6.4 Referencia a otras secciones

Para eliminación de desechos ver sección 13.

SECCIÓN 7: Manipulación y almacenamiento

7.1 Precauciones para una manipulación segura

Evítese el contacto con los ojos y la piel. Evítese la formación de polvo y aerosoles.

Debe disponer de extracción adecuada en aquellos lugares en los que se forma polvo. Disposiciones normales de protección preventivas de incendio.

Ver precauciones en la sección 2.2

7.2 Condiciones de almacenamiento seguro, incluidas posibles incompatibilidades

Almacenar en un lugar fresco. Conservar el envase herméticamente cerrado en un lugar seco y bien ventilado.

Temperatura de almacenaje recomendada: 2 - 8 °C

Manipular y almacenar en atmósfera inerte. Sensible a la humedad.

7.3 Usos específicos finales

Aparte de los usos mencionados en la sección 1.2 no se estipulan otros usos específicos

SECCIÓN 8: Controles de exposición/protección individual

8.1 Parámetros de control

Componentes con valores límite ambientales de exposición profesional.

No contiene sustancias con valores límites de exposición profesional.

8.2 Controles de la exposición

Controles técnicos apropiados

Manipular con las precauciones de higiene industrial adecuadas, y respetar las prácticas de seguridad.

Lávense las manos antes de los descansos y después de terminar la jornada laboral.

Protección personal

Protección de los ojos/ la cara

Gafas de seguridad con protecciones laterales conformes con la EN166 Use equipo de protección para los ojos probado y aprobado según las normas gubernamentales correspondientes, tales como NIOSH (EE.UU.) o EN 166 (UE).

Protección de la piel

Manipular con guantes. Los guantes deben ser inspeccionados antes de su uso. Utilice la técnica correcta de quitarse los guantes (sin tocar la superficie exterior del guante) para evitar el contacto de la piel con este producto. Deseche los guantes contaminados después de su uso, de conformidad con las leyes aplicables y buenas prácticas de laboratorio. Lavar y secar las manos.

Los guantes de protección seleccionados deben de cumplir con las especificaciones de la Directiva de la UE 89/686/CEE y de la norma EN 374 derivado de ello.

Protección Corporal

Traje de protección completo contra productos químicos, El tipo de equipamiento de protección debe ser elegido según la concentración y la cantidad de sustancia peligrosa al lugar específico de trabajo.

Protección respiratoria

Para exposiciones molestas use respirador de partículas tipo P95 (EE.UU.) o tipo P1 (UE EN 143). Para un nivel de protección mayor use cartuchos de respirador tipo OV/AG/P99 (EE.UU.) o ABEK-P2 (UE EN 143). Usar respiradores y componenetes testados y aprobados bajo los estandards guvernametales apropiados como NIOSH (EEUU) o CEN (UE)

Control de exposición ambiental

No dejar que el producto entre en el sistema de alcantarillado.

SECCIÓN 9: Propiedades físicas y químicas

9.1 Información sobre propiedades físicas y químicas básicas

a) Aspecto	Forma: sólido
b) Olor	sin datos disponibles
c) Umbral olfativo	sin datos disponibles
d) pH	sin datos disponibles
e) Punto de fusión/ punto de congelación	Punto/intervalo de fusión: 63 - 67 °C
f) Punto inicial de ebullición e intervalo de ebullición	89 - 92 °C a 3 hPa
g) Punto de inflamación	sin datos disponibles
h) Tasa de evaporación	sin datos disponibles
i) Inflamabilidad (sólido, gas)	sin datos disponibles
j) Inflamabilidad superior/inferior o límites explosivos	sin datos disponibles
k) Presión de vapor	3 hPa a 83 °C
l) Densidad de vapor	sin datos disponibles
m) Densidad relativa	sin datos disponibles
n) Solubilidad en agua	soluble
o) Coeficiente de reparto n-octanol/agua	sin datos disponibles
p) Temperatura de auto-inflamación	sin datos disponibles

- | | | |
|----|-------------------------------|-----------------------|
| q) | Temperatura de descomposición | sin datos disponibles |
| r) | Viscosidad | sin datos disponibles |
| s) | Propiedades explosivas | sin datos disponibles |
| t) | Propiedades comburentes | sin datos disponibles |

9.2 Otra información de seguridad

sin datos disponibles

SECCIÓN 10: Estabilidad y reactividad

10.1 Reactividad

sin datos disponibles

10.2 Estabilidad química

Estable bajo las condiciones de almacenamiento recomendadas.

10.3 Posibilidad de reacciones peligrosas

sin datos disponibles

10.4 Condiciones que deben evitarse

sin datos disponibles

10.5 Materiales incompatibles

Agentes oxidantes fuertes, Bases fuertes

10.6 Productos de descomposición peligrosos

Otros productos de descomposición peligrosos - sin datos disponibles

En caso de incendio: véase sección 5

SECCIÓN 11: Información toxicológica

11.1 Información sobre los efectos toxicológicos

Toxicidad aguda

DL50 Oral - rata - 375 mg/kg

Observaciones: Sistema Nervioso Periférico y Sensaciones: Parálisis espástica con o sin alteraciones sensoriales Pulmones, torax o Respiración: Otras alteraciones Hematológicas:: Hemorragia

Corrosión o irritación cutáneas

sin datos disponibles

Lesiones o irritación ocular graves

Ojos - conejo

Resultado: Moderada irritación de los ojos

Sensibilización respiratoria o cutánea

sin datos disponibles

Mutagenicidad en células germinales

sin datos disponibles

ratón

esperma

Carcinogenicidad

IARC: No se identifica ningún componente de este producto, que presente niveles mayores que o igual a 0,1% como agente carcinógeno humano probable, posible o confirmado por la (IARC) Agencia Internacional de Investigaciones sobre Carcinógenos.

Toxicidad para la reproducción

Toxicidad para la reproducción - ratón - Oral

Efectos sobre el Aparato Reprodutor: Espermatogénesis (incluyendo material genético, morfología, motilidad y recuento de los espermatozoides) Efectos sobre la Fertilidad: Índice de Fertilidad de Machos (p.e.: nº de machos que consiguen la gravidez de una hembra, por nº de machos con acceso a hebras fértiles no grávidas)

Toxicidad para la reproducción - ratón - Oral

Efectos sobre el Aparato Reprodutor: Testículos, epidídimo y espermiducto

Toxicidad para la reproducción - ratón - Oral

Efectos sobre la Fertilidad: Mortalidad postimplantación: (p.e.: nº total de implantaciones muertas o reabsorbidas por nº total de implantaciones)

Toxicidad específica en determinados órganos - exposición única

sin datos disponibles

Toxicidad específica en determinados órganos - exposiciones repetidas

sin datos disponibles

Peligro de aspiración

sin datos disponibles

Información Adicional

RTECS: AS3675000

Según nuestras informaciones, creemos que no se han investigado adecuadamente las propiedades químicas, físicas y toxicológicas.

SECCIÓN 12: Información ecológica

12.1 Toxicidad

sin datos disponibles

12.2 Persistencia y degradabilidad

sin datos disponibles

12.3 Potencial de bioacumulación

sin datos disponibles

12.4 Movilidad en el suelo

sin datos disponibles

12.5 Resultados de la valoración PBT y mPmB

La valoración de PBT / mPmB no está disponible ya que la evaluación de la seguridad química no es necesaria / no se ha realizado

12.6 Otros efectos adversos

sin datos disponibles

SECCIÓN 13: Consideraciones relativas a la eliminación

13.1 Métodos para el tratamiento de residuos

Producto

Ofertar el sobrante y las soluciones no-aprovechables a una compañía de vertidos acreditada. Para la eliminación de este producto, dirigirse a un servicio profesional autorizado. Disolver o mezclar el producto con un solvente combustible y quemarlo en un incinerador apto para productos químicos provisto de postquemador y lavador.

Envases contaminados

Eliminar como producto no usado.

SECCIÓN 14: Información relativa al transporte

14.1 Número ONU

ADR/RID: -

IMDG: -

IATA: -

14.2 Designación oficial de transporte de las Naciones Unidas

ADR/RID: Mercancía no peligrosa

IMDG: Not dangerous goods
IATA: Not dangerous goods

14.3 Clase(s) de peligro para el transporte

ADR/RID: - IMDG: - IATA: -

14.4 Grupo embalaje

ADR/RID: - IMDG: - IATA: -

14.5 Peligros para el medio ambiente

ADR/RID: no IMDG Marine pollutant: no IATA: no

14.6 Precauciones particulares para los usuarios

sin datos disponibles

SECCIÓN 15: Información reglamentaria

La hoja técnica de seguridad cumple con los requisitos de la Reglamento (CE) No. 1907/2006.

15.1 Reglamentación y legislación en materia de seguridad, salud y medio ambiente específicas para la sustancia o la mezcla

sin datos disponibles

15.2 Evaluación de la seguridad química

Para este producto no se ha llevado a cabo una evaluación de la seguridad química

SECCIÓN 16: Otra información

Texto íntegro de las Declaraciones-H referidas en las secciones 2 y 3.

Acute Tox.	Toxicidad aguda
Eye Irrit.	Irritación ocular
H302	Nocivo en caso de ingestión.
H319	Provoca irritación ocular grave.

El texto completo de las frases-R referidas en los puntos 2 y 3

Xn	Nocivo
R22	Nocivo por ingestión.
R36	Irrita los ojos.

Otros datos

Copyright 2013 Sigma-Aldrich Co. LLC. Se autoriza la reproducción en número ilimitado de copias para uso exclusivamente interno.

La información indicada arriba se considera correcta pero no pretende ser exhaustiva y deberá utilizarse únicamente como orientación. La información contenida en este documento esta basada en el presente estado de nuestro conocimiento y es aplicable a las precauciones de seguridad apropiadas para el producto. No representa ninguna garantía de las propiedades del producto. La Corporación Sigma-Aldrich y sus Compañías Afiliadas, no responderán por ningún daño resultante de la manipulación o contacto con el producto indicado arriba. Dirijase a www.sigma-aldrich.com y/o a los términos y condiciones de venta en el reverso de la factura o de la nota de entrega.

FICHA DE DATOS DE SEGURIDAD

de acuerdo al Reglamento (CE) No. 1907/2006

Versión 5.4 Fecha de revisión 05.09.2017

Fecha de impresión 01.06.2019

SECCIÓN 1. Identificación de la sustancia o la mezcla y de la sociedad o la empresa**1.1 Identificadores del producto**

Nombre del producto : *N,N'*-Methylenebis(acrylamide)

Referencia : 146072

Marca : Sigma-Aldrich

REACH No. : Un número de registro no está disponible para esta sustancia, ya que la sustancia o sus usos están exentos del registro, el tonelaje anual no requiere registro o dicho registro está previsto para una fecha posterior

No. CAS : 110-26-9

1.2 Usos pertinentes identificados de la sustancia o de la mezcla y usos desaconsejados

Usos identificados : Reactivos para laboratorio, Fabricación de sustancias

1.3 Datos del proveedor de la ficha de datos de seguridad

Compañía : Sigma-Aldrich Química, S.L.
Ronda de Poniente, 3
Aptdo. Correos 278
E-28760 TRES CANTOS -MADRID

Teléfono : +34 91 6619977

Fax : +34 91 6619642

E-mail de contacto : eurtechserv@sial.com

1.4 Teléfono de emergencia

Teléfono de Urgencia 900-868538 (CHEMTREC España)
+(34)-931768545 (CHEMTREC internacional)

SECCIÓN 2. Identificación de los peligros**2.1 Clasificación de la sustancia o de la mezcla****Clasificación de acuerdo con el Reglamento (CE) 1272/2008**

Toxicidad aguda, Oral (Categoría 4), H302

Para el texto integro de las Declaraciones-H mencionadas en esta sección, véase la Sección 16.

2.2 Elementos de la etiqueta**Etiquetado de acuerdo con el Reglamento (CE) 1272/2008**

Pictograma



Palabra de advertencia Atención

Indicación(es) de peligro
H302 Nocivo en caso de ingestión.

Declaración(es) de prudencia
P301 + P312 + P330 EN CASO DE INGESTIÓN: Llamar a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA/médico si la persona se encuentra mal. Enjuagarse la boca.

Declaración Suplementaria del ninguno(a)
Peligro

2.3 Otros Peligros

Esta sustancia/mezcla no contiene componentes que se consideren que sean bioacumulativos y tóxicos persistentes (PBT) o muy bioacumulativos y muy persistentes (vPvB) a niveles del 0,1% o superiores.

SECCIÓN 3. Composición/información sobre los componentes

3.1 Sustancias

Sinónimos : Bis-acrylamide
Formula : $C_7H_{10}N_2O_2$
Peso molecular : 154,17 g/mol
No. CAS : 110-26-9
No. CE : 203-750-9

Ingredientes peligrosos de acuerdo con el Reglamento (CE) N° 1272/2008

Componente	Clasificación	Concentración
N,N'-Methylenediacrylamide		
No. CAS	110-26-9	Acute Tox. 4; H302 ≤ 100 %
No. CE	203-750-9	

Para el texto integro de las Declaraciones-H mencionadas en esta sección, véase la Sección 16.

SECCIÓN 4. Primeros auxilios

4.1 Descripción de los primeros auxilios

Recomendaciones generales

Consultar a un médico. Mostrar esta ficha de seguridad al doctor que esté de servicio.

Si es inhalado

Si aspiró, mueva la persona al aire fresco. Si ha parado de respirar, hacer la respiración artificial. Consultar a un médico.

En caso de contacto con la piel

Eliminar lavando con jabón y mucha agua. Consultar a un médico.

En caso de contacto con los ojos

Lavar abundantemente los ojos con agua como medida de precaución.

Por ingestión

Nunca debe administrarse nada por la boca a una persona inconsciente. Enjuague la boca con agua. Consultar a un médico.

4.2 Principales síntomas y efectos, agudos y retardados

Los síntomas y efectos más importantes conocidos se describen en la etiqueta (ver sección 2.2) y / o en la sección 11

4.3 Indicación de toda atención médica y de los tratamientos especiales que deban dispensarse inmediatamente

Sin datos disponibles

SECCIÓN 5. Medidas de lucha contra incendios

5.1 Medios de extinción

Medios de extinción apropiados

Usar agua pulverizada, espuma resistente al alcohol, polvo seco o dióxido de carbono.

- 5.2 Peligros específicos derivados de la sustancia o la mezcla**
Sin datos disponibles
- 5.3 Recomendaciones para el personal de lucha contra incendios**
Si es necesario, usar equipo de respiración autónomo para la lucha contra el fuego.
- 5.4 Otros datos**
Sin datos disponibles

SECCIÓN 6. Medidas en caso de vertido accidental

- 6.1 Precauciones personales, equipo de protección y procedimientos de emergencia**
Utilícese equipo de protección individual. Evite la formación de polvo. Evitar respirar los vapores, la neblina o el gas. Asegúrese una ventilación apropiada. Evitar respirar el polvo.
Equipo de protección individual, ver sección 8.
- 6.2 Precauciones relativas al medio ambiente**
No dejar que el producto entre en el sistema de alcantarillado.
- 6.3 Métodos y material de contención y de limpieza**
Recoger y preparar la eliminación sin originar polvo. Limpiar y traspalar. Guardar en contenedores apropiados y cerrados para su eliminación.
- 6.4 Referencia a otras secciones**
Para eliminación de desechos ver sección 13.

SECCIÓN 7. Manipulación y almacenamiento

- 7.1 Precauciones para una manipulación segura**
Evítese el contacto con los ojos y la piel. Evítese la formación de polvo y aerosoles.
Debe disponer de extracción adecuada en aquellos lugares en los que se forma polvo.
Ver precauciones en la sección 2.2
- 7.2 Condiciones de almacenamiento seguro, incluidas posibles incompatibilidades**
Conservar el envase herméticamente cerrado en un lugar seco y bien ventilado. Almacenar en un lugar fresco.

Temperatura de almacenaje recomendada 2 - 8 °C
Sensible al aire y a la luz.
- 7.3 Usos específicos finales**
Aparte de los usos mencionados en la sección 1.2 no se estipulan otros usos específicos

SECCIÓN 8. Controles de exposición/protección individual

- 8.1 Parámetros de control**
Componentes con valores límite ambientales de exposición profesional.
No contiene sustancias con valores límites de exposición profesional.
- 8.2 Controles de la exposición**
Controles técnicos apropiados
Manipular con las precauciones de higiene industrial adecuadas, y respetar las prácticas de seguridad.
Lávense las manos antes de los descansos y después de terminar la jornada laboral.
- Protección personal**
Protección de los ojos/ la cara
Gafas de seguridad con protecciones laterales conformes con la EN166 Use equipo de protección para los ojos probado y aprobado según las normas gubernamentales correspondientes, tales como NIOSH (EE.UU.) o EN 166 (UE).
- Protección de la piel**
Manipular con guantes. Los guantes deben ser inspeccionados antes de su uso. Utilice la técnica correcta de quitarse los guantes (sin tocar la superficie exterior del guante) para evitar el contacto

de la piel con este producto. Deseche los guantes contaminados después de su uso, de conformidad con las leyes aplicables y buenas prácticas de laboratorio. Lavar y secar las manos.

Los guantes de protección seleccionados deben de cumplir con las especificaciones de la Directiva de la UE 89/686/CEE y de la norma EN 374 derivado de ello.

Sumerción

Material: Caucho nitrílo

espesura minima de capa: 0,11 mm

tiempo de penetración: 480 min

Material probado:Dermatril® (KCL 740 / Aldrich Z677272, Talla M)

Salpicaduras

Material: Caucho nitrílo

espesura minima de capa: 0,11 mm

tiempo de penetración: 480 min

Material probado:Dermatril® (KCL 740 / Aldrich Z677272, Talla M)

origen de datos: KCL GmbH, D-36124 Eichenzell, Teléfono +49 (0)6659 87300, e-mail

sales@kcl.de, Método de prueba: EN374

Si es utilizado en solución, o mezclado con otras sustancias, y bajo condiciones diferentes de la EN 374, ponerse en contacto con el proveedor de los guantes aprobados CE. Esta recomendación es meramente aconsejable y deberá ser evaluada por un responsable de seguridad e higiene industrial familiarizado con la situación específica de uso previsto por nuestros clientes. No debe interpretarse como una aprobación de oferta para cualquier escenario de uso específico.

Protección Corporal

Traje de protección completo contra productos químicos, El tipo de equipamiento de protección debe ser elegido según la concentración y la cantidad de sustancia peligrosa al lugar específico de trabajo.

Protección respiratoria

Para exposiciones molestas use respirador de partículas tipo P95 (EE.UU.) o tipo P1 (UE EN 143). Para un nivel de protección mayor use cartuchos de respirador tipo OV/AG/P99 (EE.UU.) o ABEK-P2 (UE EN 143). Usar respiradores y componenetes testados y aprobados bajo los standards gubernamentales apropiados como NIOSH (EEUU) o CEN (UE)

Control de exposición ambiental

No dejar que el producto entre en el sistema de alcantarillado.

SECCIÓN 9. Propiedades físicas y químicas

9.1 Información sobre propiedades físicas y químicas básicas

- | | |
|--|-------------------------------------|
| a) Aspecto | Forma: sólido |
| b) Olor | Sin datos disponibles |
| c) Umbral olfativo | Sin datos disponibles |
| d) pH | Sin datos disponibles |
| e) Punto de fusión/ punto de congelación | Punto/intervalo de fusión: > 300 °C |
| f) Punto inicial de ebullición e intervalo de ebullición | Sin datos disponibles |
| g) Punto de inflamación | Sin datos disponibles |
| h) Tasa de evaporación | Sin datos disponibles |
| i) Inflamabilidad (sólido, gas) | Sin datos disponibles |
| j) Inflamabilidad superior/inferior o | Sin datos disponibles |

límites explosivos

k)	Presión de vapor	Sin datos disponibles
l)	Densidad de vapor	5,32 - (Aire = 1.0)
m)	Densidad relativa	Sin datos disponibles
n)	Solubilidad en agua	20 g/l a 20 °C - totalmente soluble
o)	Coeficiente de reparto n-octanol/agua	Sin datos disponibles
p)	Temperatura de auto- inflamación	Sin datos disponibles
q)	Temperatura de descomposición	Sin datos disponibles
r)	Viscosidad	Sin datos disponibles
s)	Propiedades explosivas	Sin datos disponibles
t)	Propiedades comburentes	Sin datos disponibles

9.2 Otra información de seguridad

Densidad relativa del vapor	5,32 - (Aire = 1.0)
--------------------------------	---------------------

SECCIÓN 10. Estabilidad y reactividad

10.1 Reactividad

Sin datos disponibles

10.2 Estabilidad química

Estable bajo las condiciones de almacenamiento recomendadas.

10.3 Posibilidad de reacciones peligrosas

Sin datos disponibles

10.4 Condiciones que deben evitarse

Exposición al aire.

10.5 Materiales incompatibles

Ácidos, Bases, Oxidantes, Agentes reductores, Hierro y sales férricas, Cobre, Aluminio, Latón, Iniciadores de radicales libres.

10.6 Productos de descomposición peligrosos

Productos de descomposición peligrosos formados en condiciones de incendio. - Óxidos de carbono, Óxidos de nitrógeno (NOx)

Otros productos de descomposición peligrosos - Sin datos disponibles

En caso de incendio: véase sección 5

SECCIÓN 11. Información toxicológica

11.1 Información sobre los efectos toxicológicos

Toxicidad aguda

DL50 Oral - Rata - 390 mg/kg

Observaciones: Órganos de los Sentidos (Olfato, Vista, Oído y Gusto): Vista: Otros. Conducta. Terror

Pulmones, torax o Respiración: Otras alteraciones

Inhalación: Sin datos disponibles

Corrosión o irritación cutáneas

Sin datos disponibles

Lesiones o irritación ocular graves

Sin datos disponibles

Sensibilización respiratoria o cutánea

Sin datos disponibles

Mutagenicidad en células germinales

Sin datos disponibles

Carcinogenicidad

IARC: No se identifica ningún componente de este producto, que presente niveles mayores que o igual a 0,1% como agente carcinógeno humano probable, posible o confirmado por la (IARC) Agencia Internacional de Investigaciones sobre Carcinógenos.

Toxicidad para la reproducción

Sin datos disponibles

La exposición excesiva puede provocar trastornos del aparato reproductor, según pruebas realizadas en animales de laboratorio.

Toxicidad específica en determinados órganos - exposición única

Sin datos disponibles

Toxicidad específica en determinados órganos - exposiciones repetidas

Sin datos disponibles

Peligro de aspiración

Sin datos disponibles

Información Adicional

RTECS: AS3678000

Según nuestras informaciones, creemos que no se han investigado adecuadamente las propiedades químicas, físicas y toxicológicas.

SECCIÓN 12. Información ecológica**12.1 Toxicidad**

Toxicidad para los peces CL50 - Oncorhynchus mykiss (Trucha irisada) - > 100 mg/l - 96 h

12.2 Persistencia y degradabilidad

Sin datos disponibles

12.3 Potencial de bioacumulación

Sin datos disponibles

12.4 Movilidad en el suelo

Sin datos disponibles

12.5 Resultados de la valoración PBT y mPmB

Esta sustancia/mezcla no contiene componentes que se consideren que sean bioacumulativos y tóxicos persistentes (PBT) o muy bioacumulativos y muy persistentes (vPvB) a niveles del 0,1% o superiores.

12.6 Otros efectos adversos

Sin datos disponibles

SECCIÓN 13. Consideraciones relativas a la eliminación**13.1 Métodos para el tratamiento de residuos****Producto**

Ofertar el sobrante y las soluciones no-aprovechables a una compañía de vertidos acreditada. Disolver o mezclar el producto con un solvente combustible y quemarlo en un incinerador apto para productos químicos provisto de postquemador y lavador. Los residuos deben eliminarse de acuerdo con la directiva sobre residuos 2008/98/CE así como con otras normativas locales o nacionales. Deje los productos químicos en sus recipientes originales. No los mezcle con otros residuos. Maneje los recipientes sucios como el propio producto.

Eliminar como producto no usado.

14.1 Número ONU

ADR/RID: -

IMDG: -

IATA: -

ADR/RID: Mercancía no peligrosa

IMDG: Not dangerous goods

IATA: Not dangerous goods

IATA: Not dangerous goods

ADR/RID: -

IMDG: -

IATA: -

ADR/RID: -

IMDG: -

IATA: -

ADR/RID: no

IMDG Marine pollutant: no

IATA: no

Sin datos disponibles

15.1 Reglamentación y legislación en materia de seguridad, salud y medio ambiente específicas para la sustancia o la mezcla

La hoja técnica de seguridad cumple con los requisitos de la Reglamento (CE) No. 1907/2006.

Para este producto no se ha llevado a cabo una evaluación de la seguridad química

Texto íntegro de las Declaraciones-H referidas en las secciones 2 y 3.

H302

Nocivo en caso de ingestión.

Otros datos

Copyright 2016 Sigma-Aldrich Co. LLC. Se autoriza la reproducción en número ilimitado de copias para uso exclusivamente interno.

La información indicada arriba se considera correcta pero no pretende ser exhaustiva y deberá utilizarse únicamente como orientación. La información contenida en este documento esta basada en el presente estado de nuestro conocimiento y es aplicable a las precauciones de seguridad apropiadas para el producto. No representa ninguna garantía de las propiedades del producto. La Corporación Sigma-Aldrich y sus Compañías Afiliadas, no responderán por ningún daño resultante de la manipulación o contacto con el producto indicado arriba. Dirijase a www.sigma-aldrich.com y/o a los términos y condiciones de venta en el reverso de la factura o de la nota de entrega.

SAFETY DATA SHEET

according to Regulation (EC) No. 1907/2006

Version 6.1 Revision Date 02.01.2017

Print Date 11.05.2019

GENERIC EU MSDS - NO COUNTRY SPECIFIC DATA - NO OEL DATA

SECTION 1: Identification of the substance/mixture and of the company/undertaking

1.1 Product identifiers

Product name : Ammonium persulfate

Product Number : A3678

Brand : Sigma

Index-No. : 016-060-00-6

REACH No. : A registration number is not available for this substance as the substance or its uses are exempted from registration, the annual tonnage does not require a registration or the registration is envisaged for a later registration deadline.

CAS-No. : 7727-54-0

1.2 Relevant identified uses of the substance or mixture and uses advised against

Identified uses : Laboratory chemicals, Manufacture of substances

1.3 Details of the supplier of the safety data sheet

Company : Merck Life Science S.L.
Calle Maria de Molina 40
E-28006 MADRID

Telephone : +34 0034 916 619 977

Fax : +34 0034 916 619 642

E-mail address : serviciotecnico@merckgroup.com

1.4 Emergency telephone number

Emergency Phone # : 900-868538 (CHEMTREC España)
+(34)-931768545 (CHEMTREC internacional)

SECTION 2: Hazards identification

2.1 Classification of the substance or mixture

Classification according to Regulation (EC) No 1272/2008

Oxidizing solids (Category 3), H272

Skin irritation (Category 2), H315

Eye irritation (Category 2), H319

Respiratory sensitisation (Category 1), H334

Skin sensitisation (Category 1), H317

Acute toxicity, Oral (Category 4), H302

Specific target organ toxicity - single exposure (Category 3), Respiratory system, H335

For the full text of the H-Statements mentioned in this Section, see Section 16.

2.2 Label elements

Labelling according Regulation (EC) No 1272/2008

Pictogram



Signal word

Danger

Hazard statement(s)	
H272	May intensify fire; oxidizer.
H302	Harmful if swallowed.
H315	Causes skin irritation.
H317	May cause an allergic skin reaction.
H319	Causes serious eye irritation.
H334	May cause allergy or asthma symptoms or breathing difficulties if inhaled.
H335	May cause respiratory irritation.
Precautionary statement(s)	
P220	Keep/Store away from clothing/ combustible materials.
P261	Avoid breathing dust.
P280	Wear protective gloves.
P305 + P351 + P338	IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing.
P342 + P311	If experiencing respiratory symptoms: Call a POISON CENTER/doctor.
Supplemental Hazard Statements	none

2.3 Other hazards

This substance/mixture contains no components considered to be either persistent, bioaccumulative and toxic (PBT), or very persistent and very bioaccumulative (vPvB) at levels of 0.1% or higher.

SECTION 3: Composition/information on ingredients

3.1 Substances

Synonyms	:	AP Ammonium peroxodisulfate APS PER Ammonium peroxydisulfate
Formula	:	$\text{H<SB>8</SB>N<SB>2</SB>O<SB>8</SB>S<SB>2</SB>}$
Molecular weight	:	228.20 g/mol
CAS-No.	:	7727-54-0
EC-No.	:	231-786-5
Index-No.	:	016-060-00-6

Hazardous ingredients according to Regulation (EC) No 1272/2008

Component	Classification	Concentration
Diammonium peroxodisulphate		
CAS-No.	7727-54-0	<= 100 %
EC-No.	231-786-5	
Index-No.	016-060-00-6	
Ox. Sol. 3; Acute Tox. 4; Skin Irrit. 2; Eye Irrit. 2; Resp. Sens. 1; Skin Sens. 1; STOT SE 3; H272, H302, H315, H319, H334, H317, H335		

For the full text of the H-Statements mentioned in this Section, see Section 16.

SECTION 4: First aid measures

4.1 Description of first aid measures

General advice

Consult a physician. Show this safety data sheet to the doctor in attendance.

If inhaled

If breathed in, move person into fresh air. If not breathing, give artificial respiration. Consult a physician.

In case of skin contact

Wash off with soap and plenty of water. Consult a physician.

In case of eye contact

Rinse thoroughly with plenty of water for at least 15 minutes and consult a physician.

If swallowed

Never give anything by mouth to an unconscious person. Rinse mouth with water. Consult a physician.

4.2 Most important symptoms and effects, both acute and delayed

The most important known symptoms and effects are described in the labelling (see section 2.2) and/or in section 11

4.3 Indication of any immediate medical attention and special treatment needed

No data available

SECTION 5: Firefighting measures**5.1 Extinguishing media****Suitable extinguishing media**

Use water spray, alcohol-resistant foam, dry chemical or carbon dioxide.

5.2 Special hazards arising from the substance or mixture

Nitrogen oxides (NO_x), Sulphur oxides

Container explosion may occur under fire conditions.

5.3 Advice for firefighters

Wear self-contained breathing apparatus for firefighting if necessary.

5.4 Further information

May intensify fire; oxidizer. Use water spray to cool unopened containers.

SECTION 6: Accidental release measures**6.1 Personal precautions, protective equipment and emergency procedures**

Use personal protective equipment. Avoid dust formation. Avoid breathing vapours, mist or gas. Ensure adequate ventilation. Evacuate personnel to safe areas. Avoid breathing dust.

For personal protection see section 8.

6.2 Environmental precautions

Prevent further leakage or spillage if safe to do so. Do not let product enter drains. Discharge into the environment must be avoided.

6.3 Methods and materials for containment and cleaning up

Sweep up and shovel. Contain spillage, and then collect with an electrically protected vacuum cleaner or by wet-brushing and place in container for disposal according to local regulations (see section 13). Keep in suitable, closed containers for disposal.

6.4 Reference to other sections

For disposal see section 13.

SECTION 7: Handling and storage**7.1 Precautions for safe handling**

Avoid contact with skin and eyes. Avoid formation of dust and aerosols.

Provide appropriate exhaust ventilation at places where dust is formed. Keep away from sources of ignition

- No smoking. Keep away from heat and sources of ignition.

For precautions see section 2.2.

7.2 Conditions for safe storage, including any incompatibilities

Store in cool place. Keep container tightly closed in a dry and well-ventilated place.

Moisture sensitive.

Storage class (TRGS 510): Oxidizing Solids

7.3 Specific end use(s)

Apart from the uses mentioned in section 1.2 no other specific uses are stipulated

SECTION 8: Exposure controls/personal protection

8.1 Control parameters

8.2 Exposure controls

Appropriate engineering controls

Handle in accordance with good industrial hygiene and safety practice. Wash hands before breaks and at the end of workday.

Personal protective equipment

Eye/face protection

Face shield and safety glasses Use equipment for eye protection tested and approved under appropriate government standards such as NIOSH (US) or EN 166(EU).

Skin protection

Handle with gloves. Gloves must be inspected prior to use. Use proper glove removal technique (without touching glove's outer surface) to avoid skin contact with this product. Dispose of contaminated gloves after use in accordance with applicable laws and good laboratory practices. Wash and dry hands.

The selected protective gloves have to satisfy the specifications of EU Directive 89/686/EEC and the standard EN 374 derived from it.

Full contact

Material: Nitrile rubber

Minimum layer thickness: 0.11 mm

Break through time: 480 min

Material tested: Dermatrill® (KCL 740 / Aldrich Z677272, Size M)

Splash contact

Material: Nitrile rubber

Minimum layer thickness: 0.11 mm

Break through time: 480 min

Material tested: Dermatrill® (KCL 740 / Aldrich Z677272, Size M)

data source: KCL GmbH, D-36124 Eichenzell, phone +49 (0)6659 87300, e-mail sales@kcl.de, test method: EN374

If used in solution, or mixed with other substances, and under conditions which differ from EN 374, contact the supplier of the CE approved gloves. This recommendation is advisory only and must be evaluated by an industria situation of anticipated use by our customers. It should not be construed as offering an approval for any specific use scenario.

Body Protection

Complete suit protecting against chemicals, The type of protective equipment must be selected according to the concentration and amount of the dangerous substance at the specific workplace.

Respiratory protection

Where risk assessment shows air-purifying respirators are appropriate use (EN 143) respirator cartridges as a backup to engineering controls. If th full-face supplied air respirator. Use respirators and components tested and approved under appropriate government standards such as NIOSH (US) or CEN (EU).

Control of environmental exposure

Prevent further leakage or spillage if safe to do so. Do not let product enter drains. Discharge into the environment must be avoided.

SECTION 9: Physical and chemical properties

9.1 Information on basic physical and chemical properties

- | | |
|---------------|-------------------------------|
| a) Appearance | Form: powder
Colour: white |
| b) Odour | No data available |

c) Odour Threshold	No data available
d) pH	1.0 - 2 at 228 g/l at 25 °C
e) Melting point/freezing point	No data available
f) Initial boiling point and boiling range	No data available
g) Flash point	No data available
h) Evaporation rate	No data available
i) Flammability (solid, gas)	No data available
j) Upper/lower flammability or explosive limits	No data available
k) Vapour pressure	No data available
l) Vapour density	7.88 - (Air = 1.0)
m) Relative density	1.980 g/cm ³
n) Water solubility	228 g/l at 20 °C - completely soluble
o) Partition coefficient: n-octanol/water	No data available
p) Auto-ignition temperature	No data available
q) Decomposition temperature	No data available
r) Viscosity	No data available
s) Explosive properties	No data available
t) Oxidizing properties	The substance or mixture is classified as oxidizing with the category 3.

9.2 Other safety information

Bulk density	900 kg/m ³
Relative vapour density	7.88 - (Air = 1.0)

SECTION 10: Stability and reactivity

10.1 Reactivity

No data available

10.2 Chemical stability

May decompose on exposure to moist air or water.
Stable under recommended storage conditions.

10.3 Possibility of hazardous reactions

No data available

10.4 Conditions to avoid

No data available

10.5 Incompatible materials

Strong reducing agents, Organic materials, Powdered metals

10.6 Hazardous decomposition products

Other decomposition products - No data available
Hazardous decomposition products formed under fire conditions. - Nitrogen oxides (NO_x), Sulphur oxides
In the event of fire: see section 5

SECTION 11: Toxicological information

11.1 Information on toxicological effects

Acute toxicity

LD50 Oral - Rat - 689 mg/kg(Diammonium peroxodisulphate)

LD50 Dermal - Rat - > 2,000 mg/kg(Diammonium peroxodisulphate)

Skin corrosion/irritation

Skin - Rabbit(Diammonium peroxodisulphate)

Result: No skin irritation

Serious eye damage/eye irritation

Eyes - Rabbit(Diammonium peroxodisulphate)

Result: No eye irritation

Eyes - Rabbit(Diammonium peroxodisulphate)

Result: Mild eye irritation

(OECD Test Guideline 405)

Respiratory or skin sensitisation

- Guinea pig(Diammonium peroxodisulphate)

Result: Causes sensitisation.

(OECD Test Guideline 406)

Germ cell mutagenicity

No data available(Diammonium peroxodisulphate)

Carcinogenicity

IARC: No component of this product present at levels greater than or equal to 0.1% is identified as probable, possible or confirmed human carcinogen by IARC.

Reproductive toxicity

No data available(Diammonium peroxodisulphate)

Specific target organ toxicity - single exposure

May cause respiratory irritation.(Diammonium peroxodisulphate)

Specific target organ toxicity - repeated exposure

No data available

Aspiration hazard

No data available(Diammonium peroxodisulphate)

Additional Information

RTECS: SE0350000

To the best of our knowledge, the chemical, physical, and toxicological properties have not been thoroughly investigated.(Diammonium peroxodisulphate)

SECTION 12: Ecological information

12.1 Toxicity

Toxicity to fish	LC50 - Oncorhynchus mykiss (rainbow trout) - 76 mg/l - 96 h(Diammonium peroxodisulphate)
------------------	--

Toxicity to daphnia and other aquatic invertebrates	EC50 - Daphnia magna (Water flea) - 120 mg/l - 48 h(Diammonium peroxodisulphate)
---	--

12.2 Persistence and degradability

No data available

12.3 Bioaccumulative potential

No data available

12.4 Mobility in soil

No data available(Diammonium peroxodisulphate)

12.5 Results of PBT and vPvB assessment

This substance/mixture contains no components considered to be either persistent, bioaccumulative and toxic (PBT), or very persistent and very bioaccumulative (vPvB) at levels of 0.1% or higher.

12.6 Other adverse effects

Harmful to aquatic life.

SECTION 13: Disposal considerations**13.1 Waste treatment methods****Product**

Burn in a chemical incinerator equipped with an afterburner and scrubber b highly flammable. Offer surplus and non-recyclable solutions to a licensed disposal company.

Contaminated packaging

Dispose of as unused product.

SECTION 14: Transport information**14.1 UN number**

ADR/RID: 1444

IMDG: 1444

IATA: 1444

14.2 UN proper shipping name

ADR/RID: AMMONIUM PERSULPHATE

IMDG: AMMONIUM PERSULPHATE

IATA: Ammonium persulphate

14.3 Transport hazard class(es)

ADR/RID: 5.1

IMDG: 5.1

IATA: 5.1

14.4 Packaging group

ADR/RID: III

IMDG: III

IATA: III

14.5 Environmental hazards

ADR/RID: no

IMDG Marine pollutant: no

IATA: no

14.6 Special precautions for user

No data available

SECTION 15: Regulatory information**15.1 Safety, health and environmental regulations/legislation specific for the substance or mixture**

This safety datasheet complies with the requirements of Regulation (EC) No. 1907/2006.

15.2 Chemical safety assessment

For this product a chemical safety assessment was not carried out

SECTION 16: Other information**Full text of H-Statements referred to under sections 2 and 3.**

H272 May intensify fire; oxidizer.

H302 Harmful if swallowed.

H315 Causes skin irritation.

H317 May cause an allergic skin reaction.

H319 Causes serious eye irritation.

H334 May cause allergy or asthma symptoms or breathing difficulties if inhaled.

H335 May cause respiratory irritation.

Further information

Copyright 2016 Sigma-Aldrich Co. LLC. License granted to make unlimited paper copies for internal use only.

The above information is believed to be correct but does not purport to be all inclusive and shall be used only as a guide. The information in this document is based on the present state of our knowledge and is applicable to the product with regard to appropriate safety precautions. It does not represent any guarantee of the properties of the product. Sigma-Aldrich Corporation and its Affiliates shall not be held liable for any damage resulting from handling or from contact with the above product. See www.sigma-aldrich.com and/or the reverse side of invoice or packing slip for additional terms and conditions of sale.

SAFETY DATA SHEET

according to Regulation (EC) No. 1907/2006

Version 6.0 Revision Date 30.03.2016

Print Date 11.05.2019

GENERIC EU MSDS - NO COUNTRY SPECIFIC DATA - NO OEL DATA

SECTION 1: Identification of the substance/mixture and of the company/undertaking

1.1 Product identifiers

Product name : Acetic acid

Product Number : 71251

Brand : Sigma-Aldrich

Index-No. : 607-002-00-6

REACH No. : 01-2119475328-30-XXXX

CAS-No. : 64-19-7

1.2 Relevant identified uses of the substance or mixture and uses advised against

Identified uses : Laboratory chemicals, Manufacture of substances

1.3 Details of the supplier of the safety data sheet

Company : Merck Life Science S.L.
Calle Maria de Molina 40
E-28006 MADRID

Telephone : +34 0034 916 619 977

Fax : +34 0034 916 619 642

E-mail address : serviciotecnico@merckgroup.com

1.4 Emergency telephone number

Emergency Phone # : 900-868538 (CHEMTREC España)
+(34)-931768545 (CHEMTREC internacional)

SECTION 2: Hazards identification

2.1 Classification of the substance or mixture

Classification according to Regulation (EC) No 1272/2008

Flammable liquids (Category 3), H226

Skin corrosion (Category 1A), H314

For the full text of the H-Statements mentioned in this Section, see Section 16.

2.2 Label elements

Labelling according Regulation (EC) No 1272/2008

Pictogram



Signal word : Danger

Hazard statement(s)

H226

H314

Flammable liquid and vapour.

Causes severe skin burns and eye damage.

Precautionary statement(s)

P210

Keep away from heat, hot surfaces, sparks, open flames and other ignition sources. No smoking.

P260

Do not breathe dust/ fume/ gas/ mist/ vapours/ spray.

P280	Wear protective gloves/ protective clothing/ eye protection/ face protection.
P303 + P361 + P353	IF ON SKIN (or hair): Take off immediately all contaminated clothing. Rinse skin with water/shower.
P305 + P351 + P338	IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing.
P370 + P378	In case of fire: Use dry powder or dry sand to extinguish.
Supplemental Hazard Statements	none

2.3 Other hazards

This substance/mixture contains no components considered to be either persistent, bioaccumulative and toxic (PBT), or very persistent and very bioaccumulative (vPvB) at levels of 0.1% or higher.

SECTION 3: Composition/information on ingredients

3.1 Substances

Synonyms	: Glacial acetic acid
Formula	: C ₂ H ₄ O ₂
Molecular weight	: 60.05 g/mol
CAS-No.	: 64-19-7
EC-No.	: 200-580-7
Index-No.	: 607-002-00-6
Registration number	: 01-2119475328-30-XXXX

Hazardous ingredients according to Regulation (EC) No 1272/2008

Component		Classification	Concentration
Acetic acid			
CAS-No.	64-19-7	Flam. Liq. 3; Skin Corr. 1A; H226, H314 Concentration limits: >= 90 %: Skin Corr. 1A, H314; 25 - < 90 %: Skin Corr. 1B, H314; 10 - < 25 %: Skin Irrit. 2, H315; 10 - < 25 %: Eye Irrit. 2, H319;	<= 100 %
EC-No.	200-580-7		
Index-No.	607-002-00-6		

For the full text of the H-Statements mentioned in this Section, see Section 16.

SECTION 4: First aid measures

4.1 Description of first aid measures

General advice

Consult a physician. Show this safety data sheet to the doctor in attendance.

If inhaled

If breathed in, move person into fresh air. If not breathing, give artificial respiration. Consult a physician.

In case of skin contact

Take off contaminated clothing and shoes immediately. Wash off with soap and plenty of water. Consult a physician.

In case of eye contact

Rinse thoroughly with plenty of water for at least 15 minutes and consult a physician.

If swallowed

Do NOT induce vomiting. Never give anything by mouth to an unconscious person. Rinse mouth with water. Consult a physician.

4.2 Most important symptoms and effects, both acute and delayed

The most important known symptoms and effects are described in the labelling (see section 2.2) and/or in section 11

4.3 Indication of any immediate medical attention and special treatment needed

No data available

SECTION 5: Firefighting measures

5.1 Extinguishing media

Suitable extinguishing media

Use water spray, alcohol-resistant foam, dry chemical or carbon dioxide.

5.2 Special hazards arising from the substance or mixture

Carbon oxides

5.3 Advice for firefighters

Wear self-contained breathing apparatus for firefighting if necessary.

5.4 Further information

Use water spray to cool unopened containers.

SECTION 6: Accidental release measures

6.1 Personal precautions, protective equipment and emergency procedures

Use personal protective equipment. Avoid breathing vapours, mist or gas. Ensure adequate ventilation. Remove all sources of ignition. Evacuate personnel to safe areas. Beware of vapours accumulating to form explosive concentrations. Vapours can accumulate in low areas. For personal protection see section 8.

6.2 Environmental precautions

Prevent further leakage or spillage if safe to do so. Do not let product enter drains.

6.3 Methods and materials for containment and cleaning up

Contain spillage, and then collect with an electrically protected vacuum cleaner or by wet-brushing and place in container for disposal according to local regulations (see section 13).

6.4 Reference to other sections

For disposal see section 13.

SECTION 7: Handling and storage

7.1 Precautions for safe handling

Avoid inhalation of vapour or mist.

Keep away from sources of ignition - No smoking. Take measures to prevent the build up of electrostatic charge.

For precautions see section 2.2.

7.2 Conditions for safe storage, including any incompatibilities

Store in cool place. Keep container tightly closed in a dry and well-ventilated place. Containers which are opened must be carefully resealed and kept upright to prevent leakage.

Moisture sensitive.

Storage class (TRGS 510): Flammable liquids

7.3 Specific end use(s)

Apart from the uses mentioned in section 1.2 no other specific uses are stipulated

SECTION 8: Exposure controls/personal protection

8.1 Control parameters

Derived No Effect Level (DNEL)

Application Area	Exposure routes	Health effect	Value
Workers	Inhalation	Acute local effects	25 mg/m ³
Workers	Inhalation	Long-term local effects	25 mg/m ³
Workers	Skin contact	Long-term local effects	10mg/kg BW/d
Consumers	Inhalation	Acute local effects	25 mg/m ³
Consumers	Inhalation	Long-term local effects	25 mg/m ³

Predicted No Effect Concentration (PNEC)

Compartment	Value
Soil	0.478 mg/kg
Marine water	0.3058 mg/l
Fresh water	3.058 mg/l
Marine sediment	1.136 mg/kg
Fresh water sediment	11.36 mg/kg
Sewage treatment plant	85 mg/l
Aquatic intermittent release	30.58 mg/l

8.2 Exposure controls

Appropriate engineering controls

Handle in accordance with good industrial hygiene and safety practice. Wash hands before breaks and at the end of workday.

Personal protective equipment

Eye/face protection

Tightly fitting safety goggles. Faceshield (8-inch minimum). Use equipment for eye protection tested and approved under appropriate government standards such as NIOSH (US) or EN 166(EU).

Skin protection

Handle with gloves. Gloves must be inspected prior to use. Use proper glove removal technique (without touching glove's outer surface) to avoid skin contact with this product. Dispose of contaminated gloves after use in accordance with applicable laws and good laboratory practices. Wash and dry hands.

The selected protective gloves have to satisfy the specifications of EU Directive 89/686/EEC and the standard EN 374 derived from it.

Full contact

Material: butyl-rubber

Minimum layer thickness: 0.3 mm

Break through time: 480 min

Material tested: Butoject® (KCL 897 / Aldrich Z677647, Size M)

Splash contact

Material: Nature latex/chloroprene

Minimum layer thickness: 0.6 mm

Break through time: 32 min

Material tested: Lapren® (KCL 706 / Aldrich Z677558, Size M)

data source: KCL GmbH, D-36124 Eichenzell, phone +49 (0)6659 87300, e-mail sales@kcl.de, test method: EN374

If used in solution, or mixed with other substances, and under conditions which differ from EN 374, contact the supplier of the CE approved gloves. This recommendation is advisory only and must

be evaluated by an industria situation of anticipated use by our customers. It should not be construed as offering an approval for any specific use scenario.

Body Protection

Complete suit protecting against chemicals, Flame retardant antistatic protective clothing., The type of protective equipment must be selected according to the concentration and amount of the dangerous substance at the specific workplace.

Respiratory protection

Where risk assessment shows air-purifying respirators are appropriate use (US) or type ABEK (EN 14387) respirator cartridges as a backup to enginee protection, use a full-face supplied air respirator. Use respirators and components tested and approved under appropriate government standards such as NIOSH (US) or CEN (EU).

Control of environmental exposure

Prevent further leakage or spillage if safe to do so. Do not let product enter drains.

SECTION 9: Physical and chemical properties

9.1 Information on basic physical and chemical properties

a) Appearance	Form: liquid Colour: colourless
b) Odour	pungent
c) Odour Threshold	No data available
d) pH	2.4 at 60.05 g/l
e) Melting point/freezing point	Melting point/range: 16.2 °C
f) Initial boiling point and boiling range	117 - 118 °C
g) Flash point	40.0 °C - closed cup
h) Evaporation rate	No data available
i) Flammability (solid, gas)	No data available
j) Upper/lower flammability or explosive limits	Upper explosion limit: 19.9 %(V) Lower explosion limit: 4 %(V)
k) Vapour pressure	55.0 mmHg at 50.0 °C 11.4 mmHg at 20.0 °C
l) Vapour density	No data available
m) Relative density	1.049 g/mL at 25 °C
n) Water solubility	completely miscible
o) Partition coefficient: n-octanol/water	log Pow: -0.17
p) Auto-ignition temperature	485.0 °C
q) Decomposition temperature	No data available
r) Viscosity	No data available
s) Explosive properties	No data available
t) Oxidizing properties	No data available

9.2 Other safety information

Surface tension	28.8 mN/m at 10.0 °C
-----------------	----------------------

SECTION 10: Stability and reactivity

10.1 Reactivity

No data available

10.2 Chemical stability

Stable under recommended storage conditions.

10.3 Possibility of hazardous reactions

No data available

10.4 Conditions to avoid

Heat, flames and sparks.

10.5 Incompatible materials

Oxidizing agents, Soluble carbonates and phosphates, Hydroxides, Metals, Peroxides, permanganates, e.g. potassium permanganate, Amines, Alcohols, Nitric acid

10.6 Hazardous decomposition products

Hazardous decomposition products formed under fire conditions. - Carbon oxides

Other decomposition products - No data available

In the event of fire: see section 5

SECTION 11: Toxicological information

11.1 Information on toxicological effects

Acute toxicity

LD50 Oral - Rat - 3,310 mg/kg(Acetic acid)

LC50 Inhalation - Mouse - 1 h - 5620 ppm(Acetic acid)

Remarks: Sense Organs and Special Senses (Nose, Eye, Ear, and Taste):Eye:Conjunctive irritation.

Sense Organs and Special Senses (Nose, Eye, Ear, and Taste):Eye:Other. Blood:Other changes.

LC50 Inhalation - Rat - 4 h - 11.4 mg/l(Acetic acid)

LD50 Dermal - Rabbit - 1,112 mg/kg(Acetic acid)

Skin corrosion/irritation

Skin - Rabbit(Acetic acid)

Result: Causes severe burns.

Serious eye damage/eye irritation

Eyes - Rabbit(Acetic acid)

Result: Corrosive to eyes

Respiratory or skin sensitisation

No data available(Acetic acid)

Germ cell mutagenicity

No data available(Acetic acid)

Carcinogenicity

IARC: No component of this product present at levels greater than or equal to 0.1% is identified as probable, possible or confirmed human carcinogen by IARC.

Reproductive toxicity

No data available(Acetic acid)

Specific target organ toxicity - single exposure

No data available(Acetic acid)

Specific target organ toxicity - repeated exposure

No data available

Aspiration hazard

No data available(Acetic acid)

Additional Information

RTECS: AF1225000

Material is extremely destructive to tissue of the mucous membranes and upper respiratory tract, eyes, and skin., spasm, inflammation and edema of the larynx, spasm, inflammation and edema of the bronchi, pneumonitis, pulmonary edema, burning sensation, Cough, wheezing, laryngitis, Shortness of breath, Headache, Nausea, Vomiting, Ingestion or inhalation of concentrated acetic acid causes damage to tissues of the respiratory and digestive tracts. Symptoms include: hematemesis, bloody diarrhea, edema and/or perforation of the esophagus and pylorus, pancreatitis, hematuria, anuria, uremia, albuminuria, hemolysis, convulsions, bronchitis, pulmonary edema, pneumonia, cardiovascular collapse, shock, and death. Direct contact or exposure to high concentrations of vapor with skin or eyes can cause: erythema, blisters, tissue destruction with slow healing, skin blackening, hyperkeratosis, fissures, corneal erosion, opacification, iritis, conjunctivitis, and possible blindness., To the best of our knowledge, the chemical, physical, and toxicological properties have not been thoroughly investigated. (Acetic acid)

SECTION 12: Ecological information

12.1 Toxicity

Toxicity to fish	semi-static test LC50 - Oncorhynchus mykiss (rainbow trout) - > 1,000 mg/l - 96 h(Acetic acid) (OECD Test Guideline 203)
Toxicity to daphnia and other aquatic invertebrates	EC50 - Daphnia magna (Water flea) - > 300.82 mg/l - 48 h(Acetic acid) (OECD Test Guideline 202)

12.2 Persistence and degradability

Biodegradability	aerobic - Exposure time 30 d(Acetic acid) Result: 99 % - Readily biodegradable Remarks: Expected to be biodegradable
------------------	--

Biochemical Oxygen Demand (BOD)	880 mg/g(Acetic acid)
---------------------------------	-----------------------

12.3 Bioaccumulative potential

No data available

12.4 Mobility in soil

No data available(Acetic acid)

12.5 Results of PBT and vPvB assessment

This substance/mixture contains no components considered to be either persistent, bioaccumulative and toxic (PBT), or very persistent and very bioaccumulative (vPvB) at levels of 0.1% or higher.

12.6 Other adverse effects

Additional ecological information	No data available
-----------------------------------	-------------------

SECTION 13: Disposal considerations

13.1 Waste treatment methods

Product

Burn in a chemical incinerator equipped with an afterburner and scrubber b highly flammable. Offer surplus and non-recyclable solutions to a licensed disposal company.

Contaminated packaging

Dispose of as unused product.

SECTION 14: Transport information**14.1 UN number**

ADR/RID: 2789

IMDG: 2789

IATA: 2789

14.2 UN proper shipping name

ADR/RID: ACETIC ACID, GLACIAL

IMDG: ACETIC ACID, GLACIAL

IATA: Acetic acid, glacial

14.3 Transport hazard class(es)

ADR/RID: 8 (3)

IMDG: 8 (3)

IATA: 8 (3)

14.4 Packaging group

ADR/RID: II

IMDG: II

IATA: II

14.5 Environmental hazards

ADR/RID: no

IMDG Marine pollutant: no

IATA: no

14.6 Special precautions for user

No data available

SECTION 15: Regulatory information**15.1 Safety, health and environmental regulations/legislation specific for the substance or mixture**

This safety datasheet complies with the requirements of Regulation (EC) No. 1907/2006.

15.2 Chemical safety assessment

A Chemical Safety Assessment has been carried out for this substance.

SECTION 16: Other information**Full text of H-Statements referred to under sections 2 and 3.**

H226	Flammable liquid and vapour.
H314	Causes severe skin burns and eye damage.
H315	Causes skin irritation.
H319	Causes serious eye irritation.

Further information

Copyright 2016 Sigma-Aldrich Co. LLC. License granted to make unlimited paper copies for internal use only.

The above information is believed to be correct but does not purport to be all inclusive and shall be used only as a guide. The information in this document is based on the present state of our knowledge and is applicable to the product with regard to appropriate safety precautions. It does not represent any guarantee of the properties of the product. Sigma-Aldrich Corporation and its Affiliates shall not be held liable for any damage resulting from handling or from contact with the above product. See www.sigma-aldrich.com and/or the reverse side of invoice or packing slip for additional terms and conditions of sale.

FICHA DE DATOS DE SEGURIDAD

de acuerdo al Reglamento (CE) No. 1907/2006

Versión 5.13 Fecha de revisión 14.09.2018

Fecha de impresión 01.06.2019

SECCIÓN 1. Identificación de la sustancia o la mezcla y de la sociedad o la empresa

1.1 Identificadores del producto

Nombre del producto : Acido clorhidrico

Referencia : 258148
Marca : Sigma-Aldrich
No. Indice : 017-002-01-X
REACH No. : 01-2119484862-27-XXXX
No. CAS : 7647-01-0

1.2 Usos pertinentes identificados de la sustancia o de la mezcla y usos desaconsejados

Usos identificados : Reactivos para laboratorio, Fabricación de sustancias

1.3 Datos del proveedor de la ficha de datos de seguridad

Compañía : Sigma-Aldrich Quimica, S.L.
Ronda de Poniente, 3
Aptdo. Correos 278
E-28760 TRES CANTOS -MADRID

Teléfono : +34 91 6619977
Fax : +34 91 6619642
E-mail de contacto : eurtechserv@sial.com

1.4 Teléfono de emergencia

Teléfono de Urgencia 900-868538 (CHEMTREC España)
+(34)-931768545 (CHEMTREC internacional)

SECCIÓN 2. Identificación de los peligros

2.1 Clasificación de la sustancia o de la mezcla

Clasificación de acuerdo con el Reglamento (CE) 1272/2008

Corrosivos para los metales (Categoría 1), H290

Corrosión cutáneas (Sub-categoría 1B), H314

Lesiones oculares graves (Categoría 1), H318

Toxicidad específica en determinados órganos - exposición única (Categoría 3), Sistema respiratorio, H335

Para el texto integro de las Declaraciones-H mencionadas en esta sección, véase la Sección 16.

2.2 Elementos de la etiqueta

Etiquetado de acuerdo con el Reglamento (CE) 1272/2008

Pictograma



Palabra de advertencia Peligro

Indicación(es) de peligro

H290

Puede ser corrosivo para los metales.

H314

Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves.

H335

Puede irritar las vías respiratorias.

Declaración(es) de prudencia

P261	Evitar respirar el polvo/ el humo/ el gas/ la niebla/ los vapores/ el aerosol.
P280	Llevar guantes/ prendas/ gafas/ máscara de protección.
P301 + P330 + P331	EN CASO DE INGESTIÓN: Enjuagarse la boca. NO provocar el vómito.
P303 + P361 + P353	EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL (o el pelo): Quitar inmediatamente toda la ropa contaminada. Enjuagar la piel con agua.
P304 + P340 + P310	EN CASO DE INHALACIÓN: Transportar a la persona al aire libre y mantenerla en una posición que le facilite la respiración. Llamar inmediatamente a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA/médico.
P305 + P351 + P338 + P310	EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando. Llamar inmediatamente a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA/médico.

Declaración Suplementaria del ninguno(a)

Peligro

2.3 Otros Peligros

Esta sustancia/mezcla no contiene componentes que se consideren que sean bioacumulativos y tóxicos persistentes (PBT) o muy bioacumulativos y muy persistentes (vPvB) a niveles del 0,1% o superiores.

SECCIÓN 3. Composición/información sobre los componentes**3.2 Mezclas**

Formula : HCl
Peso molecular : 36,46 g/mol

Ingredientes peligrosos de acuerdo con el Reglamento (CE) Nº 1272/2008

Componente		Clasificación	Concentración
Hydrochloric acid			
No. CAS	7647-01-0	Met. Corr. 1; Skin Corr. 1B;	>= 30 - < 50 %
No. CE	231-595-7	STOT SE 3; H290, H314,	
No. Indice	017-002-01-X	H335	
Número de registro	01-2119484862-27-XXXX	Límites de concentración: >= 0,1 %: Met. Corr. 1, H290; >= 25 %: Skin Corr. 1B, H314; 10 - < 25 %: Skin Irrit. 2, H315; 10 - < 25 %: Eye Irrit. 2, H319; >= 10 %: STOT SE 3, H335;	

Para el texto integro de las Declaraciones-H mencionadas en esta sección, véase la Sección 16.

SECCIÓN 4. Primeros auxilios**4.1 Descripción de los primeros auxilios****Recomendaciones generales**

Consultar a un médico. Mostrar esta ficha de seguridad al doctor que esté de servicio.

Si es inhalado

Si aspiró, mueva la persona al aire fresco. Si ha parado de respirar, hacer la respiración artificial. Consultar a un médico.

En caso de contacto con la piel

Quítese inmediatamente la ropa y zapatos contaminados. Eliminar lavando con jabón y mucha agua. Consultar a un médico.

En caso de contacto con los ojos

Lávese a fondo con agua abundante durante 15 minutos por lo menos y consulte al médico.

Por ingestión

No provocar el vómito. Nunca debe administrarse nada por la boca a una persona inconsciente. Enjuague la boca con agua. Consultar a un médico.

4.2 Principales síntomas y efectos, agudos y retardados

Los síntomas y efectos más importantes conocidos se describen en la etiqueta (ver sección 2.2) y / o en la sección 11

4.3 Indicación de toda atención médica y de los tratamientos especiales que deban dispensarse inmediatamente

Sin datos disponibles

SECCIÓN 5. Medidas de lucha contra incendios

5.1 Medios de extinción

Medios de extinción apropiados

Usar agua pulverizada, espuma resistente al alcohol, polvo seco o dióxido de carbono.

5.2 Peligros específicos derivados de la sustancia o la mezcla

Sin datos disponibles

5.3 Recomendaciones para el personal de lucha contra incendios

Si es necesario, usar equipo de respiración autónomo para la lucha contra el fuego.

5.4 Otros datos

Sin datos disponibles

SECCIÓN 6. Medidas en caso de vertido accidental

6.1 Precauciones personales, equipo de protección y procedimientos de emergencia

Usar protección respiratoria. Evitar respirar los vapores, la neblina o el gas. Asegúrese una ventilación apropiada. Evacuar el personal a zonas seguras.

Equipo de protección individual, ver sección 8.

6.2 Precauciones relativas al medio ambiente

No dejar que el producto entre en el sistema de alcantarillado.

6.3 Métodos y material de contención y de limpieza

Empapar con material absorbente inerte y eliminar como un desecho especial. Guardar en contenedores apropiados y cerrados para su eliminación.

6.4 Referencia a otras secciones

Para eliminación de desechos ver sección 13.

SECCIÓN 7. Manipulación y almacenamiento

7.1 Precauciones para una manipulación segura

Evítese el contacto con los ojos y la piel. Evitar la inhalación de vapor o neblina.

Ver precauciones en la sección 2.2

7.2 Condiciones de almacenamiento seguro, incluidas posibles incompatibilidades

Almacenar en un lugar fresco. Conservar el envase herméticamente cerrado en un lugar seco y bien ventilado. Los contenedores que se abren deben volverse a cerrar cuidadosamente y mantener en posición vertical para evitar pérdidas.

Los envases de metal deben ser revestidos. Corroe metales.

7.3 Usos específicos finales

Aparte de los usos mencionados en la sección 1.2 no se estipulan otros usos específicos

SECCIÓN 8. Controles de exposición/protección individual

8.1 Parámetros de control

Componentes con valores límite ambientales de exposición profesional.

Componente	No. CAS	ValorForma de exposición	Parámetros de control	Base
Hydrochloric acid	7647-01-0	TWA	5 ppm 8 mg/m3	Directiva 2000/39/CE de la Comisión por la que se establece una primera lista de valores límite de exposición profesional indicativos
	Observaciones	Indicativo		
		STEL	10 ppm 15 mg/m3	Directiva 2000/39/CE de la Comisión por la que se establece una primera lista de valores límite de exposición profesional indicativos
		Indicativo		
		VLA-ED	5 ppm 7,6 mg/m3	Límites de Exposición Profesional para Agentes Químicos - Tabla 1: Límites Ambientales de exposición profesional
		Agente químico para el que la U.E. estableció en su día un valor límite indicativo. Todos estos agentes químicos figuran al menos en una de las directivas de valores límite indicativos publicadas hasta ahora (ver Anexo C. Bibliografía). Los estados miembros disponen de un tiempo fijado en dichas directivas para su transposición a los valores límites de cada país miembro. Una vez adoptados, estos valores tienen la misma validez que el resto de los valores adoptados por el país.		
		VLA-EC	10 ppm 15 mg/m3	Límites de Exposición Profesional para Agentes Químicos - Tabla 1: Límites Ambientales de exposición profesional
		Agente químico para el que la U.E. estableció en su día un valor límite indicativo. Todos estos agentes químicos figuran al menos en una de las directivas de valores límite indicativos publicadas hasta ahora (ver Anexo C. Bibliografía). Los estados miembros disponen de un tiempo fijado en dichas directivas para su transposición a los valores límites de cada país miembro. Una vez adoptados, estos valores tienen la misma validez que el resto de los valores adoptados por el país.		

8.2 Controles de la exposición

Controles técnicos apropiados

Manipular con las precauciones de higiene industrial adecuadas, y respetar las prácticas de seguridad. Lávense las manos antes de los descansos y después de terminar la jornada laboral.

Protección personal

Protección de los ojos/ la cara

Gafas de seguridad ajustadas al contorno del rostro. Visera protectora (mínimo 20 cm). Use equipo de protección para los ojos probado y aprobado según las normas gubernamentales correspondientes, tales como NIOSH (EE.UU.) o EN 166 (UE).

Protección de la piel

Manipular con guantes. Los guantes deben ser inspeccionados antes de su uso. Utilice la técnica correcta de quitarse los guantes (sin tocar la superficie exterior del guante) para evitar el contacto de la piel con este producto. Deseche los guantes contaminados después de su uso, de conformidad con las leyes aplicables y buenas prácticas de laboratorio. Lavar y secar las manos.

Los guantes de protección seleccionados deben de cumplir con las especificaciones de la Directiva de la UE 89/686/CEE y de la norma EN 374 derivado de ello.

Sumersión

Material: Caucho nitrilo
espesura minima de capa: 0,4 mm
Tiempo de penetración: 480 min
Material probado:Camatril® (KCL 730 / Aldrich Z677442, Talla M)

Salpicaduras
Material: Caucho nitrilo
espesura minima de capa: 0,11 mm
Tiempo de penetración: 69 min
Material probado:Dermatril® (KCL 740 / Aldrich Z677272, Talla M)

origen de datos: KCL GmbH, D-36124 Eichenzell, Teléfono +49 (0)6659 87300, e-mail
sales@kcl.de, Método de prueba: EN374

Si es utilizado en solución, o mezclado con otras sustancias, y bajo condiciones diferentes de la EN 374, ponerse en contacto con el proveedor de los guantes aprobados CE. Esta recomendación es meramente aconsejable y deberá ser evaluada por un responsable de seguridad e higiene industrial familiarizado con la situación específica de uso previsto por nuestros clientes. No debe interpretarse como una aprobación de oferta para cualquier escenario de uso específico.

Protección Corporal

Traje de protección completo contra productos químicos, El tipo de equipamiento de protección debe ser elegido según la concentración y la cantidad de sustancia peligrosa al lugar específico de trabajo.

Protección respiratoria

Donde el asesoramiento de riesgo muestre que los respiradores purificadores toda la cara con combinación multi-proposito (EEUU) o tipo ABEK (EN 14387 ingeniería. Si el respirador es la única protección, usar un respirador. Usar respiradores y componentes testados y aprobados bajo los estándares gubernamentales apropiados como NIOSH (EEUU) o CEN (UE)

Control de exposición ambiental

No dejar que el producto entre en el sistema de alcantarillado.

SECCIÓN 9. Propiedades físicas y químicas

9.1 Información sobre propiedades físicas y químicas básicas

- | | |
|--|---|
| a) Aspecto | Forma: líquido
Color: amarillo claro |
| b) Olor | acre |
| c) Umbral olfativo | Sin datos disponibles |
| d) pH | < 1 |
| e) Punto de fusión/ punto de congelación | Solidificación / punto de ajuste: -30 °C |
| f) Punto inicial de ebullición e intervalo de ebullición | > 100 °C - lit. |
| g) Punto de inflamación | No aplicable |
| h) Tasa de evaporación | Sin datos disponibles |
| i) Inflamabilidad (sólido, gas) | Sin datos disponibles |
| j) Inflamabilidad superior/inferior o límites explosivos | Sin datos disponibles |
| k) Presión de vapor | 227 hPa a 21,1 °C
547 hPa a 37,7 °C
190 hPa a 20 °C |

l)	Densidad de vapor	Sin datos disponibles
m)	Densidad relativa	1,2 g/cm ³ a 25 °C
n)	Solubilidad en agua	totalmente miscible
o)	Coeficiente de reparto n-octanol/agua	Sin datos disponibles
p)	Temperatura de auto- inflamación	Sin datos disponibles
q)	Temperatura de descomposición	Sin datos disponibles
r)	Viscosidad	Sin datos disponibles
s)	Propiedades explosivas	No explosivo
t)	Propiedades comburentes	La sustancia o mezcla no se clasifica como oxidante.

9.2 Otra información de seguridad

Sin datos disponibles

SECCIÓN 10. Estabilidad y reactividad

10.1 Reactividad

Corrosivo en contacto con metales

10.2 Estabilidad química

Estable bajo las condiciones de almacenamiento recomendadas.

10.3 Posibilidad de reacciones peligrosas

Reacción exotérmica con: Aminas, Aldehídos, Permanganatos, por ejemplo, permanganato de potasio, Peligro de ignición o de formación de gases o vapores combustibles con: Aluminio, Carburos, Flúor, Metales, Bases, Sulfuros, Riesgo de explosión con: Metales alcalinos, Ácido sulfúrico, Desprende hidrógeno en reacción con los metales.

10.4 Condiciones que deben evitarse

Sin datos disponibles

10.5 Materiales incompatibles

Metales

10.6 Productos de descomposición peligrosos

Productos de descomposición peligrosos formados en condiciones de incendio. - Gas cloruro de hidrógeno

Otros productos de descomposición peligrosos - Sin datos disponibles

En caso de incendio: véase sección 5

SECCIÓN 11. Información toxicológica

11.1 Información sobre los efectos toxicológicos

Toxicidad aguda

Sin datos disponibles (Hydrochloric acid)

Inhalación: La inhalación puede provocar los síntomas siguientes: Irritación respiratoria Tos Dificultad respiratoria Pulmonía (Hydrochloric acid)

Corrosión o irritación cutáneas

Piel - Conejo (Hydrochloric acid)

Resultado: Provoca quemaduras.

Lesiones o irritación ocular graves

Ojos - Conejo (Hydrochloric acid)

Resultado: Corrosivo para los ojos

Sensibilización respiratoria o cutánea

No produce sensibilización en animales de laboratorio. (Hydrochloric acid)

Mutagenicidad en células germinales

Sin datos disponibles (Hydrochloric acid)

Carcinogenicidad

Este producto es o contiene un componente no clasificable con respecto a su carcinogenia en humanos, basado en su clasificación por IARC (International Agency for Research on Cancer; Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer), ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists; Conferencia de Higienistas Industriales Gubernamentales de los Estados Unidos), NTP (National Toxicology Program; Programa Nacional de Toxicología) de los Estados Unidos o EPA (Environmental Protection Agency; Agencia para la Protección del Medio Ambiente) de los Estados Unidos. (Hydrochloric acid)

(Hydrochloric acid)

IARC: No se identifica ningún componente de este producto, que presente niveles mayores que o igual a 0,1% como agente carcinógeno humano probable, posible o confirmado por la (IARC) Agencia Internacional de Investigaciones sobre Carcinógenos.

Toxicidad para la reproducción

Sin datos disponibles (Hydrochloric acid)

Toxicidad específica en determinados órganos - exposición única

La sustancia o mezcla se clasifica como tóxica específica de órganos diana, exposición única, categoría 3 con irritación del tracto respiratorio. (Hydrochloric acid)

Toxicidad específica en determinados órganos - exposiciones repetidas

La sustancia o mezcla no se clasifica como tóxica específica de órganos diana, exposición repetida.

Peligro de aspiración

Ninguna clasificación de toxicidad por aspiración (Hydrochloric acid)

Información Adicional

RTECS: MW4025000

La inhalación de vapores puede causar:, quemazón, Tos, sibilancia, Insuficiencia respiratoria, espasmo, inflamación y edema de la laringe, espasmo, inflamación y edema de los bronquios, neumonitis, edema pulmonar (Hydrochloric acid)

SECCIÓN 12. Información ecológica**12.1 Toxicidad**

Toxicidad para los peces CL50 - *Lepomis macrochirus* - 24,6 mg/l - 96 h (Hydrochloric acid)

Toxicidad para las dafnias y otros invertebrados acuáticos CE50 - *Daphnia magna* (Pulga de mar grande) - 4,91 mg/l - 48 h (Hydrochloric acid)

12.2 Persistencia y degradabilidad

Sin datos disponibles

12.3 Potencial de bioacumulación

Sin datos disponibles

12.4 Movilidad en el suelo

Sin datos disponibles (Hydrochloric acid)

12.5 Resultados de la valoración PBT y mPmB

Esta sustancia/mezcla no contiene componentes que se consideren que sean bioacumulativos y tóxicos persistentes (PBT) o muy bioacumulativos y muy persistentes (vPvB) a niveles del 0,1% o superiores.

12.6 Otros efectos adversos

Puede ser nocivo para los organismos acuáticos debido al cambio de pH. No tirar los residuos por el desagüe.

SECCIÓN 13. Consideraciones relativas a la eliminación

13.1 Métodos para el tratamiento de residuos

Producto

Ofertar el sobrante y las soluciones no-aprovechables a una compañía de vertidos acreditada. Los residuos deben eliminarse de acuerdo con la directiva sobre residuos 2008/98/CE así como con otras normativas locales o nacionales. Deje los productos químicos en sus recipientes originales. No los mezcle con otros residuos. Maneje los recipientes sucios como el propio producto.

Envases contaminados

Eliminar como producto no usado.

SECCIÓN 14. Información relativa al transporte

14.1 Número ONU

ADR/RID: 1789

IMDG: 1789

IATA: 1789

14.2 Designación oficial de transporte de las Naciones Unidas

ADR/RID: ÁCIDO CLORHÍDRICO

IMDG: HYDROCHLORIC ACID

IATA: Hydrochloric acid

14.3 Clase(s) de peligro para el transporte

ADR/RID: 8

IMDG: 8

IATA: 8

14.4 Grupo de embalaje

ADR/RID: II

IMDG: II

IATA: II

14.5 Peligros para el medio ambiente

ADR/RID: no

IMDG Marine pollutant: no

IATA: no

14.6 Precauciones particulares para los usuarios

Sin datos disponibles

SECCIÓN 15. Información reglamentaria

15.1 Reglamentación y legislación en materia de seguridad, salud y medio ambiente específicas para la sustancia o la mezcla

La hoja técnica de seguridad cumple con los requisitos de la Reglamento (CE) No. 1907/2006.

15.2 Evaluación de la seguridad química

Para este producto no se ha llevado a cabo una evaluación de la seguridad química

SECCIÓN 16. Otra información

Texto íntegro de las Declaraciones-H referidas en las secciones 2 y 3.

H290	Puede ser corrosivo para los metales.
H314	Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves.
H315	Provoca irritación cutánea.
H318	Provoca lesiones oculares graves.
H319	Provoca irritación ocular grave.
H335	Puede irritar las vías respiratorias.

Otros datos

Copyright 2016 Sigma-Aldrich Co. LLC. Se autoriza la reproducción en número ilimitado de copias para uso exclusivamente interno.

La información indicada arriba se considera correcta pero no pretende ser exhaustiva y deberá utilizarse únicamente como orientación. La información contenida en este documento esta basada en el presente estado de nuestro conocimiento y es aplicable a las precauciones de seguridad apropiadas para el producto. No representa ninguna garantía de las propiedades del producto. La Corporación Sigma-Aldrich y sus Compañías Afiliadas, no responderán por ningún daño resultante de la

manipulación o contacto con el producto indicado arriba. Dirijase a www.sigma-aldrich.com y/o a los términos y condiciones de venta en el reverso de la factura o de la nota de entrega.

FICHA DE DATOS DE SEGURIDAD

Versión 6.1

Fecha de revisión 05.04.2019

de acuerdo el Reglamento (CE) No. 1907/2006

Fecha de impresión 01.06.2019

SECCIÓN 1. Identificación de la sustancia o la mezcla y de la sociedad o la empresa**1.1 Identificadores del producto**

Nombre del producto : L-Tyrosine

Referencia : T90409

Marca : Aldrich

REACH No. : Un número de registro no está disponible para esta sustancia, ya que la sustancia o sus usos están exentos del registro, el tonelaje anual no requiere registro o dicho registro está previsto para una fecha posterior

No. CAS : 60-18-4

1.2 Usos pertinentes identificados de la sustancia o de la mezcla y usos desaconsejados

Usos identificados : Reactivos para laboratorio, Fabricación de sustancias

1.3 Datos del proveedor de la ficha de datos de seguridadCompañía : Merck Life Science S.L.
Calle Maria de Molina 40
E-28006 MADRID

Teléfono : +34 0034 916 619 977

Fax : +34 0034 916 619 642

E-mail de contacto : serviciotecnico@merckgroup.com

1.4 Teléfono de emergenciaTeléfono de Urgencia : 900-868538 (CHEMTREC España)
+(34)-931768545 (CHEMTREC internacional)**SECCIÓN 2. Identificación de los peligros****2.1 Clasificación de la sustancia o de la mezcla**

No es una sustancia o mezcla peligrosa de acuerdo con el Reglamento (CE) No. 1272/2008.

2.2 Elementos de la etiqueta

No es una sustancia o mezcla peligrosa de acuerdo con el Reglamento (CE) No. 1272/2008.

2.3 Otros Peligros

Esta sustancia/mezcla no contiene componentes que se consideren que sean bioacumulativos y tóxicos persistentes (PBT) o muy bioacumulativos y muy persistentes (vPvB) a niveles del 0,1% o superiores.

SECCIÓN 3. Composición/información sobre los componentes

3.1 Sustancias

Sinónimos : (S)-2-Amino-3-(4-hydroxyphenyl)propionic acid
3-(4-Hydroxyphenyl)-L-alanine

Formula : $C_9H_{11}NO_3$

Peso molecular : 181,19 g/mol

No. CAS : 60-18-4

No. CE : 200-460-4

Según la normativa aplicable no es necesario divulgar ninguno de los componentes.

SECCIÓN 4. Primeros auxilios

4.1 Descripción de los primeros auxilios

Si es inhalado

Si aspiró, mueva la persona al aire fresco. Si ha parado de respirar, hacer la respiración artificial.

En caso de contacto con la piel

Eliminar lavando con jabón y mucha agua.

En caso de contacto con los ojos

Lavarse abundantemente los ojos con agua como medida de precaución.

Por ingestión

Nunca debe administrarse nada por la boca a una persona inconsciente. Enjuague la boca con agua.

4.2 Principales síntomas y efectos, agudos y retardados

Los síntomas y efectos más importantes conocidos se describen en la etiqueta (ver sección 2.2) y / o en la sección 11

4.3 Indicación de toda atención médica y de los tratamientos especiales que deban dispensarse inmediatamente

Sin datos disponibles

SECCIÓN 5. Medidas de lucha contra incendios

5.1 Medios de extinción

Medios de extinción apropiados

Usar agua pulverizada, espuma resistente al alcohol, polvo seco o dióxido de carbono.

5.2 Peligros específicos derivados de la sustancia o la mezcla

Óxidos de carbono, Óxidos de nitrógeno (NOx)

5.3 Recomendaciones para el personal de lucha contra incendios

Si es necesario, usar equipo de respiración autónomo para la lucha contra el fuego.

5.4 Otros datos

Sin datos disponibles

SECCIÓN 6. Medidas en caso de vertido accidental

- 6.1 Precauciones personales, equipo de protección y procedimientos de emergencia**
Evite la formación de polvo. Evitar respirar los vapores, la neblina o el gas.
Equipo de protección individual, ver sección 8.
- 6.2 Precauciones relativas al medio ambiente**
No se requieren precauciones especiales medioambientales.
- 6.3 Métodos y material de contención y de limpieza**
Limpiar y traspalar. Guardar en contenedores apropiados y cerrados para su eliminación.
- 6.4 Referencia a otras secciones**
Para eliminación de desechos ver sección 13.

SECCIÓN 7. Manipulación y almacenamiento

- 7.1 Precauciones para una manipulación segura**
Debe disponer de extracción adecuada en aquellos lugares en los que se forma polvo.
Ver precauciones en la sección 2.2
- 7.2 Condiciones de almacenamiento seguro, incluidas posibles incompatibilidades**
Conservar el envase herméticamente cerrado en un lugar seco y bien ventilado. Almacenar en un lugar fresco.
- 7.3 Usos específicos finales**
Aparte de los usos mencionados en la sección 1.2 no se estipulan otros usos específicos

SECCIÓN 8. Controles de exposición/protección individual

8.1 Parámetros de control

Componentes con valores límite ambientales de exposición profesional.

No contiene sustancias con valores límites de exposición profesional.

8.2 Controles de la exposición

Controles técnicos apropiados

Procedimiento general de higiene industrial.

Protección personal

Protección de los ojos/ la cara

Use equipo de protección para los ojos probado y aprobado según las normas gubernamentales correspondientes, tales como NIOSH (EE.UU.) o EN 166 (UE).

Protección de la piel

Manipular con guantes. Los guantes deben ser inspeccionados antes de su uso. Utilice la técnica correcta de quitarse los guantes (sin tocar la superficie exterior del guante) para evitar el contacto de la piel con este producto. Deseche los guantes contaminados después de su uso, de conformidad con las leyes aplicables y buenas prácticas de laboratorio. Lavar y secar las manos.

Los guantes de protección seleccionados deben de cumplir con las especificaciones del Reglamento (UE) 2016/425 y de la norma EN 374 derivada del mismo.

Sumerción

Material: Caucho nitrilo

espesura minima de capa: 0,11 mm

Tiempo de penetración: 480 min

Material probado: Dermatrill® (KCL 740 / Aldrich Z677272, Talla M)

Salpicaduras

Material: Caucho nitrilo
espesura minima de capa: 0,11 mm
Tiempo de penetración: 480 min
Material probado: Dermatrill® (KCL 740 / Aldrich Z677272, Talla M)

origen de datos: KCL GmbH, D-36124 Eichenzell, Teléfono +49 (0)6659 87300, e-mail sales@kcl.de, Método de prueba: EN374

Si es utilizado en solución, o mezclado con otras sustancias, y bajo condiciones diferentes de la EN 374, ponerse en contacto con el proveedor de los guantes aprobados CE. Esta recomendación es meramente aconsejable y deberá ser evaluada por un responsable de seguridad e higiene industrial familiarizado con la situación específica de uso previsto por nuestros clientes. No debe interpretarse como una aprobación de oferta para cualquier escenario de uso específico.

Protección Corporal

Elegir la protección para el cuerpo según sus características, la concentración y la cantidad de sustancias peligrosas, y el lugar específico de trabajo., El tipo de equipamiento de protección debe ser elegido según la concentración y la cantidad de sustancia peligrosa al lugar específico de trabajo.

Protección respiratoria

Protección respiratoria no requerida. Donde la protección sea deseada Usar respiradores y componentes testados y aprobados bajo los standards gubernamentales apropiados como NIOSH (EEUU) o CEN (UE)

Control de exposición ambiental

No se requieren precauciones especiales medioambientales.

SECCIÓN 9. Propiedades físicas y químicas

9.1 Información sobre propiedades físicas y químicas básicas

a) Aspecto	Forma: Cristales finos y fragmentos Color: blanco
b) Olor	Sin datos disponibles
c) Umbral olfativo	Sin datos disponibles
d) pH	Sin datos disponibles
e) Punto de fusión/ punto de congelación	Punto/intervalo de fusión: > 300 °C - dec.
f) Punto inicial de ebullición e intervalo de ebullición	Sin datos disponibles
g) Punto de inflamación	Sin datos disponibles
h) Tasa de evaporación	Sin datos disponibles
i) Inflamabilidad (sólido, gas)	Sin datos disponibles
j) Inflamabilidad superior/inferior o límites explosivos	Sin datos disponibles
k) Presión de vapor	Sin datos disponibles
l) Densidad de vapor	Sin datos disponibles
m) Densidad relativa	Sin datos disponibles

n)	Solubilidad en agua	0,479 g/l a 25 °C
o)	Coeficiente de reparto n-octanol/agua	log Pow: -2,26 a 25 °C
p)	Temperatura de auto-inflamación	Sin datos disponibles
q)	Temperatura de descomposición	Sin datos disponibles
r)	Viscosidad	Sin datos disponibles
s)	Propiedades explosivas	Sin datos disponibles
t)	Propiedades comburentes	Sin datos disponibles

9.2 Otra información de seguridad

Constante de disociación	2,2 a 25 °C
--------------------------	-------------

SECCIÓN 10. Estabilidad y reactividad

10.1 Reactividad

Sin datos disponibles

10.2 Estabilidad química

Estable bajo las condiciones de almacenamiento recomendadas.

10.3 Posibilidad de reacciones peligrosas

Sin datos disponibles

10.4 Condiciones que deben evitarse

Sin datos disponibles

10.5 Materiales incompatibles

Agentes oxidantes fuertes

10.6 Productos de descomposición peligrosos

Productos de descomposición peligrosos formados en condiciones de incendio. - Óxidos de carbono, Óxidos de nitrógeno (NOx)

Otros productos de descomposición peligrosos - Sin datos disponibles

En caso de incendio: véase sección 5

SECCIÓN 11. Información toxicológica

11.1 Información sobre los efectos toxicológicos

Toxicidad aguda

Inhalación: Sin datos disponibles

DL50 Intraperitoneal - Ratón - > 1.450 mg/kg

Corrosión o irritación cutáneas

Sin datos disponibles

Lesiones o irritación ocular graves

Sin datos disponibles

Sensibilización respiratoria o cutánea

Sin datos disponibles

Mutagenicidad en células germinales

Sin datos disponibles

Carcinogenicidad

IARC: No se identifica ningún componente de este producto, que presente niveles mayores que o igual a 0,1% como agente carcinógeno humano probable, posible o confirmado por la (IARC) Agencia Internacional de Investigaciones sobre Carcinógenos.

Toxicidad para la reproducción

Sin datos disponibles

Toxicidad específica en determinados órganos - exposición única

Sin datos disponibles

Toxicidad específica en determinados órganos - exposiciones repetidas

Sin datos disponibles

Peligro de aspiración

Sin datos disponibles

Información Adicional

RTECS: YP2275600

Según nuestras informaciones, creemos que no se han investigado adecuadamente las propiedades químicas, físicas y toxicológicas.

SECCIÓN 12. Información ecológica**12.1 Toxicidad**

Sin datos disponibles

12.2 Persistencia y degradabilidad

Sin datos disponibles

12.3 Potencial de bioacumulación

Sin datos disponibles

12.4 Movilidad en el suelo

Sin datos disponibles

12.5 Resultados de la valoración PBT y mPmB

Esta sustancia/mezcla no contiene componentes que se consideren que sean bioacumulativos y tóxicos persistentes (PBT) o muy bioacumulativos y muy persistentes (vPvB) a niveles del 0,1% o superiores.

12.6 Otros efectos adversos

Sin datos disponibles

SECCIÓN 13. Consideraciones relativas a la eliminación**13.1 Métodos para el tratamiento de residuos****Producto**

Ofertar el sobrante y las soluciones no-aprovechables a una compañía de vertidos acreditada.

Eliminar como producto no usado.

14.1 Número ONU

ADR/RID: -

IMDG: -

IATA: -

ADR/RID: Mercancía no peligrosa

IMDG: Not dangerous goods

IATA: Not dangerous goods

IATA: Not dangerous goods

ADR/RID: -

IMDG: -

IATA: -

ADR/RID: -

IMDG: -

IATA: -

ADR/RID: no

IMDG Contaminante marino: IATA: no
no

Sin datos disponibles

15.1 Reglamentación y legislación en materia de seguridad, salud y medio ambiente específicas para la sustancia o la mezcla

La hoja técnica de seguridad cumple con los requisitos de la Reglamento (CE) No. 1907/2006.

Para este producto no se ha llevado a cabo una evaluación de la seguridad química

Otros datos

Copyright 2018 Sigma-Aldrich Co. LLC. Se autoriza la reproducción en número ilimitado de copias para uso exclusivamente interno.

La información indicada arriba se considera correcta pero no pretende ser exhaustiva y deberá utilizarse únicamente como orientación. La información contenida en este documento esta basada en el presente estado de nuestro conocimiento y es aplicable a las precauciones de seguridad apropiadas para el producto. No representa ninguna garantía de las propiedades del producto. La Corporación Sigma-Aldrich y sus Compañías Afiliadas, no responderán por ningún daño resultante de la manipulación o contacto con el producto indicado arriba. Dirijase a www.sigma-aldrich.com y/o a los términos y condiciones de venta en el reverso de la factura o de la nota de entrega.

La marca que aparece en el encabezado y/o el pie de página de este documento puede no coincidir visualmente con el producto adquirido mientras hacemos la transición de nuestra marca. Sin embargo, toda la información del documento relativa al producto permanece sin cambios y coincide con el producto solicitado. Para más información, póngase en contacto con mlsbranding@sial.com

DOCUMENT 2
PRESSUPOST

**FABRICACIÓ DE GELS DE BASE PROTEICA COM A
VEHICULITZANTS DE PRINCIPIS ACTIUS**

Autor: Anna Sender Prados
Director: José Manuel Lis Arias
Data de lliurament: 10/06/2019
Grau: Enginyeria Química

PRESSUPOST

Pressupost del producte final

El pressupost inclou els costos de reactius, serveis i energia que ha suposat la realització del projecte final de grau.

Índex de contingut

Cost dels reactius	3
Cost dels serveis	5
Cost energètic	6
Cost total del procés.....	6

Índex de taules

Taula 1. Dades de les síntesis del gel.....	4
Taula 2. Cost dels pots dels diferents reactius.....	4
Taula 3. Cost total de reactius	5
Taula 4. Dades del control de qualitat (1).....	5
Taula 5. Cost del control de qualitat (1) per mostra	5
Taula 7. Cost del control de qualitat (2) per hora.....	6
Taula 8. Cost total del control de qualitat	6
Taula 10. Cost total del procés	6
Taula 6. Dades del control de qualitat (2).....	6
Taula 9. Costos energètic	6

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

Cost dels reactius

Taula 1. Dades de les síntesis del gel

	g de gel fabricats			hores de reacció	
1ra Síntesis	5,35 mL	Àcid acètic	20,025	grams d'hidrogel per 500 mL de dissolució	7 hores
	3,5 g	Chitosan			
	12,5 g	NIPAM			
	0,775 g	BIS			
	2,25 g	APS			
2na Síntesis	1 g	tensioactiu	17,625	grams d'hidrogel per 500 mL de dissolució	3 hores
	5,35 mL	Àcid acètic			
	2,5 g	Chitosan			
	12,5 g	NIPAM			
	0,375 g	BIS			
3ra Síntesis	1,25 g	APS	17,75	grams d'hidrogel per 500 mL de dissolució	3 hores
	1 g	tensioactiu			
	5,35 mL	Àcid acètic			
	2,5 g	Chitosan			
	12,5 g	NIPAM			
	0,375 g	BIS			
	1,25 g	APS			
	1 g	tensioactiu			
	0,125 g	L-Tirosina			

Taula 2. Cost dels pots dels diferents reactius

Cost dels reactius			
Reactius	Unitat de mesura	Preu pot	Volum Pot
Àcid acètic glacial 99'5%	mL	7,79	1 L
Chitosan baix pes molecular	g	93,8	50 g
NIPAM 97%	g	135	50 g
BIS 99%	g	37,6	100 g
APS 98%	g	36,1	500 g
Tensioactiu	g	150,07	500 g
L-Tirosina	g	340	25 g
Aigua destil·lada	mL	19,99	25 L

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

Taula 3. Cost total de reactius

	g de gel fabricats		costos
1ra Síntesis	5,35 mL	Àcid acètic	0,0417
	3,5 g	Chitosan	6,5660
	12,5 g	NIPAM	33,7500
	0,775 g	BIS	0,2914
	2,25 g	APS	0,1625
	1 g	tensioactiu	0,3001
2na Síntesis	5,35 mL	Àcid acètic	0,0417
	2,5 g	Chitosan	4,6900
	12,5 g	NIPAM	33,7500
	0,375 g	BIS	0,1410
	1,25 g	APS	0,0903
	1 g	tensioactiu	0,3001
3ra Síntesis	5,35 mL	Àcid acètic	0,0417
	2,5 g	Chitosan	4,6900
	12,5 g	NIPAM	33,7500
	0,375 g	BIS	0,1410
	1,25 g	APS	0,0903
	1 g	tensioactiu	0,3001
	0,125 g	L-Tirosina	3,1250
	Cost total		122,263

Cost dels serveis
Taula 4. Dades del control de qualitat (1)

	NºMostres		
	1ra Síntesis	2na Síntesis	3ra Síntesis
Angle de contacte	6	1	-
Z-sizer	6	1	1

Taula 5. Cost del control de qualitat (1) per mostra

	Costos
Angle de contacte	20 €/mostra
Z-sizer	40 €/mostra

Fabricació de gels de base proteica com a vehiculitzants de principis actius

Taula 6. Dades del control de qualitat (2)

	Espectrofotòmetre				
	Recta de calibratge	Mostra 1	Mostra 2	Mostra 3	Mostra 4
NºMostres	15	21	21	21	21
Hores dedicades	3	4	4	4	4

Taula 7. Cost del control de qualitat (2) per hora

Costos
50 €/hora

Taula 8. Cost total del control de qualitat

	Total de mostres	Cost
Angle de contacte	7	140 €
Z-sizer	8	40 €
Espectrofotòmetre	19	950 €
Cost total	1130	€

Cost energètic

Taula 9. Costos energètic

Aparells	W de consum	kW de consum	Hores d'ús	kWh	€/kWh	Cost €
Agitador elèctric	50	0,050	13	0,65	0,1504	0,0978
Agitador magnètic	25	0,025	72	1,80	0,1504	0,2707
Estufa	1000	1,000	4	4,00	0,1504	0,6016
Bany	8	0,008	40	0,32	0,1504	0,0481
Espectrofotòmetre	190	0,190	19	3,61	0,1504	0,5429
Cost total						1,5612 €

Cost total del procés

Taula 10. Cost total del procés

Cost total reactius	122,26	€
Cost total control de qualitat	1130,00	€
Cost energètic total	1,56	€
Cost total del procés	1253,82	€

